This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Informazioni su questo libro

Si tratta della copia digitale di un libro che per generazioni è stato conservata negli scaffali di una biblioteca prima di essere digitalizzato da Google nell'ambito del progetto volto a rendere disponibili online i libri di tutto il mondo.

Ha sopravvissuto abbastanza per non essere più protetto dai diritti di copyright e diventare di pubblico dominio. Un libro di pubblico dominio è un libro che non è mai stato protetto dal copyright o i cui termini legali di copyright sono scaduti. La classificazione di un libro come di pubblico dominio può variare da paese a paese. I libri di pubblico dominio sono l'anello di congiunzione con il passato, rappresentano un patrimonio storico, culturale e di conoscenza spesso difficile da scoprire.

Commenti, note e altre annotazioni a margine presenti nel volume originale compariranno in questo file, come testimonianza del lungo viaggio percorso dal libro, dall'editore originale alla biblioteca, per giungere fino a te.

Linee guide per l'utilizzo

Google è orgoglioso di essere il partner delle biblioteche per digitalizzare i materiali di pubblico dominio e renderli universalmente disponibili. I libri di pubblico dominio appartengono al pubblico e noi ne siamo solamente i custodi. Tuttavia questo lavoro è oneroso, pertanto, per poter continuare ad offrire questo servizio abbiamo preso alcune iniziative per impedire l'utilizzo illecito da parte di soggetti commerciali, compresa l'imposizione di restrizioni sull'invio di query automatizzate.

Inoltre ti chiediamo di:

+ *Non fare un uso commerciale di questi file* Abbiamo concepito Google Ricerca Libri per l'uso da parte dei singoli utenti privati e ti chiediamo di utilizzare questi file per uso personale e non a fini commerciali.

+ *Non inviare query automatizzate* Non inviare a Google query automatizzate di alcun tipo. Se stai effettuando delle ricerche nel campo della traduzione automatica, del riconoscimento ottico dei caratteri (OCR) o in altri campi dove necessiti di utilizzare grandi quantità di testo, ti invitiamo a contattarci. Incoraggiamo l'uso dei materiali di pubblico dominio per questi scopi e potremmo esserti di aiuto.

+ *Conserva la filigrana* La "filigrana" (watermark) di Google che compare in ciascun file è essenziale per informare gli utenti su questo progetto e aiutarli a trovare materiali aggiuntivi tramite Google Ricerca Libri. Non rimuoverla.

+ *Fanne un uso legale* Indipendentemente dall'utilizzo che ne farai, ricordati che è tua responsabilità accertati di farne un uso legale. Non dare per scontato che, poiché un libro è di pubblico dominio per gli utenti degli Stati Uniti, sia di pubblico dominio anche per gli utenti di altri paesi. I criteri che stabiliscono se un libro è protetto da copyright variano da Paese a Paese e non possiamo offrire indicazioni se un determinato uso del libro è consentito. Non dare per scontato che poiché un libro compare in Google Ricerca Libri ciò significhi che può essere utilizzato in qualsiasi modo e in qualsiasi Paese del mondo. Le sanzioni per le violazioni del copyright possono essere molto severe.

Informazioni su Google Ricerca Libri

La missione di Google è organizzare le informazioni a livello mondiale e renderle universalmente accessibili e fruibili. Google Ricerca Libri aiuta i lettori a scoprire i libri di tutto il mondo e consente ad autori ed editori di raggiungere un pubblico più ampio. Puoi effettuare una ricerca sul Web nell'intero testo di questo libro da `http://books.google.com`

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

SEZIONE CHIRURGICA

Volume III — Anno 1896

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI
—
1896

BOSTON MEDICAL
JUN 19 1903
LIBRARY.

PROPRIETÀ LETTERARIA
DELLA SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

CATALOGUED
JUN 19 1903
E. H. B.

Roma, 1896 Tip. dell'Unione Coop. Editrice.

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume III.

Prof. **FRANCESCO DURANTE,** Direttore dell'Istituto chirurgico della Regia Università di Roma.

Aievoli dott. Eriberto, già aiuto nella Clinica chirurgica di Siena, libero docente di patologia chirurgica nella R. Univers. di Napoli. *Pag.* 445.

Alessandri dott. Roberto, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. *Pag.* 258, 393.

Alessandro dott. Francesco, assistente nell'Istituto di anatomia patologica della R. Università di Messina. *Pag.* 166.

Babacci dott. Francesco, chirurgo assistente nell'Ospedale civile di Faenza. *Pag.* 206.

Battistini dott. Adolfo, assistente nel R. Istituto chirurgico di Roma. *Pag.* 141.

Bebi dott. Giuseppe, chirurgo assistente nell'Ospedale civile di Faenza. *Pag.* 206.

Binaghi dott. Roberto, chirurgo assistente nell'Ospedale civile di Cagliari. *Pag.* 416.

Campanini dott. Fausto, assistente nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. *Pag.* 272, 485.

Caselli dott. Arnoldo (Istituto di Clinica ostetrica ginecologica della R. Università di Genova). *Pag.* 109.

Ceccherelli prof. **Andrea,** direttore della Clinica chirurgica nella R. Università di Parma, *Pag.* 45, 339.

Cuneo dott. Ambrogio, aiuto nella Clinica chirurgica operativa della R. Università di Genova. *Pag.* 329.

D'Anna dott. Enrico, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. *Pag.* 241, 425, 463.

Dasara-Cao dott. Domenico (Sassari). *Pag.* 540.

D'Urso dott. Gaspare, coadiutore e libero docente di patologia chirurgica e clinica chirurgica propedeutica nella R. Università di Napoli. *Pag.* 1, 63, 232, 276, 525.

Ermi dott. Claudio, aiuto nell'Istituto d'igiene sperimentale e libero docente nella Regia Università di Roma. *Pag.* 572.

Rassi dott. Alfredo, chirurgo assistente nei RR. Ospedali di Pisa. *Pag.* 384.

Guizzetti dott. Pietro, aiuto nell'Istituto di anatomia patologica della R. Università di Parma. *Pag.* 498, 545.

Margarucci dott. Oreste, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. *Pag.* 145, 353.

Meynier dott. Emilio, chirurgo assistente nell'Ospedale infantile « Regina Margherita » in Torino. *Pag.* 115.

Nannotti dott. Angelo, aiuto e libero docente di patologia speciale chirurgica nella R. Università di Pisa. *Pag.* 461.

Negretto dott. Angelo, chirurgo primario e direttore dell'Ospedale maggiore di Lodi. *Pag.* 429.

Nota dott. Annibale, chirurgo primario nell'Ospedale infantile « Regina Margherita » in Torino. *Pag.* 40.

Paci prof. **Agostino,** direttore della Clinica chirurgica propedeutica della R. Università di Pisa. *Pag.* 309.

Parona dott Francesco, chirurgo primario nell'Ospedale di Novara. *Pag.* 193, 203.

Pavone dott. Michele (Palermo). *Pag.* 379.

Pisani dott. Ugo, già assistente volontario nella Clinica chirurgica della R. Università di Bologna. *Pag.* 333.

Roncali dott. Demetrio Bruto, aiuto nell'Istituto chirurgico della Regia Università di Roma. *Pag.* 438.

Rosa dott. Umberto, assistente nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. *Pag.* 475.

Rossi Doria dott. Tullio, aiuto nell'Istituto ostetrico-ginecologico della R. Università di Roma. *Pag.* 46, 91.

Ruggi prof. **Giuseppe,** direttore della Clinica chirurgica della R. Università di Modena, chirurgo primario nell'Ospedale maggiore di Bologna. *Pag.* 49.

Sirleo dott. Luigi, aiuto nell'Istituto di anatomia patologica della R. Università di Pisa. *Pag.* 97, 226, 230.

Tricomi prof. **Ernesto,** direttore della Clinica chirurgica propedeutica della R. Università di Padova. *Pag.* 293, 341.

Zappalà dott. Carmelo, chirurgo primario dell'Ospedale Villarmosa in Catania. *Pag.* 177.

INDICE ALFABETICO DEI LAVORI PUBBLICATI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume III.

Pagina

Bacillo patogeno (*Bacillus necrosans septicus*) della famiglia del *B. coli* e del *B. typhi* (Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo). — Dott. P. Guizzetti . 493, 545

Blastomicete isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali, e molto simile, per il suo particolare modo di degenerare nei tessuti delle cavie, al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice (Di un nuovo). Contributo all'etiologia dei neoplasmi maligni. — Dott. D. B. Roncali 438

Blastomiceti (La resistenza dei — agli agenti fisico-chimici). — Dott. F. Campanini . 272

Blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante (I). (Deciduoma maligno, sarcoma deciduo-cellulare, ecc.). — Dott. T. Rossi Doria 91

Blastomiceti (Sulla presenza dei — negli epiteliomi e sulla loro importanza parassitaria). — Dott. R. Binaghi 416

Blastomiceti (Studio biologico sui). — Dottore C. Fermi ed E. Pomponi 572

Blastomicetica (A proposito della teoria — del cancro). — Dott. T. Rossi Doria . . . 46

Cateterismo permanente degli ureteri dopo la epicistotomia (Il). — Dott. D. Dasara-Cao 540

Cheratite superficiale a decorso lento e sua cura (Della). — Dott. A. Nota 40

Chirurgia spinale. (Nuovo contributo alla). — Dott. F. Parona 193

Elefantiasi della gamba e papilloma del piede consecutivi ad erisipela. — Dott. F. Alessandro 166

Ferite arteriose (Sulla sutura delle). — Dottore A. Battistini 141

Gastrostenoplastica nell'ectasia primitiva dello stomaco (La). — Prof. E. Tricomi . 293

Ileo (Invaginazione parziale dell' — guarita). — Dott. L. Sirleo 226

Infarto splenico nella rotazione della milza (Studio clinico e sperimentale dello). Due splenectomie seguite da guarigione. — Dott. G. D'Urso 1, 63

Infezione puerperale (Contributo alla conoscenza della patogenesi della). — Dottore A. Caselli 109

Innesti di tessuti viventi adulti ed embrionali in alcuni organi del corpo. — Dottore R. Alessandri 253

Intestino tenue (Storia relativa ad un fanciullo di anni otto al quale furono asportati con successo m. 3.30 d'). — Professore G. Ruggi 49

Ipertrofia della prostata e suoi metodi curativi (La). — Dott. C. Zappalà . . . 177

Ipertrofia della prostata (Un caso grave di — — guarito colla recisione e torsione dei canali deferenti). — Dott. M. Pavone . . 379

Ipertrofia prostatica (Alcuni casi di — — curati colla resezione dei dutti deferenti). — Dott. A. Frassi 384

Lussazione femorale congenita (Osservazioni sul recente metodo del Lorenz per la cura incruenta della). — Prof. A. Paci . . . 309

Pagina

Mammella (Contributo allo studio dei tumori e della tubercolosi della). — Dott. U. Pisani 584

Milza (Caverna della — comunicante con l'intestino; rottura della stessa; peritonite consecutiva). Dimostrazione di un pezzo anatomico. — Dott. L. Sirleo 230

Morbo di Basedow (Tre casi di — — curati chirurgicamente). — Prof. E. Tricomi . 341

Narcosi cloroformica (Ancora poche parole sui cambiamenti di temperatura durante la). — Prof. A. Ceccherelli 45

Panaritium (Ricerche sull'istologia patologica del tendine nel). — Dott. E. Aievoli 445

Peritonite tubercolare (Sul processo di guarigione della — — dopo la laparotomia). — Prof. A. Ceccherelli 339

Rene (Intorno ai tumori del — sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali). — Dott. R. Alessandri 393

Reni (Osservazioni cliniche e studio sperimentale sull'azione dell'etere e del cloroformio sui). — Dottori F. Babacci e G. Bebi 206

Resezione osteoplastica del tarso (Nuovo metodo di). — Dott. A. Negretto 429

Resezioni del colon e del cieco (Intorno alle). — Dott. U. Rosa 475

Scheletro (Sopra alcune anomalie nello sviluppo dello — durante la vita fetale). — Dott. O. Margarucci 145

Svuotamento del cavo ascellare per neoplasmi della mammella (Di una nuova tecnica nello). — Dott. A. Cuneo 329

Tessuto osseo (Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del). — Dott. O. Margarucci 353

Testicolo (Singolare anomalia congenita del — destro). — Dott. F. Parona 203

Trombe (Sulle lesioni delle — nei grossi tumori dell'utero, dei ligamenti e delle ovaia). — Dott. E. D'Anna 435

Tubercolosi cutanea inoculata (Su di un caso di). — Dott. G. D'Urso 525

Tubercolosi chirurgica (Le iniezioni alla Durante in varie forme di). — Dott. F. Campanini 485

Tubercolosi chirurgica (Contributo alla cura della — — colle iniezioni ipodermiche di iodo). — Dott. E. Meynier 115

Tubercolosi chirurgiche (Sul valore degl'innesti nella diagnosi delle). — Dottore A. Nannotti 461

Tubercolosi peritoneale (Laparotomie per). Del processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo. — Dott. G. D'Urso 232, 276

Tumori (Contributo alla dottrina della genesi embrionale dei). — Dott. L. Sirleo . . 97

Ureteri (Proposta di un nuovo metodo d'innesto degli — nel retto). — Dott. U. Pisani 333

Vasi sanguigni (Sullo scollamento dei). — Dott. E. D'Anna 241

Vasi sanguigni (Intorno all'azione dei caustici sui). — Dott. E. D'Anna 463

Anno III. Roma, 1° gennaio 1896. Vol. III-C (Fasc. 1).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

7224

BOSTON MEDICAL LIBRARY JUN 18 1903

SOMMARIO.

I. **Dott. Gaspare D'Urso** - *Studio clinico e sperimentale dello infarto splenico nella rotazione della milza.* — II. **Dott. Annibale Nota** - *Della cheratite superficiale a decoro lento e sua cura.* — III. **Prof. Andrea Ceccherelli** - *Ancora poche parole sui cambiamenti di temperatura durante la narcosi cloroformica.* — IV. **Dott. Tullio Rossi Doria** - *A proposito della teoria blastomicetica del cancro.*

I.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. A. D'ANTONA

Studio clinico e sperimentale
dello infarto splenico nella rotazione della milza

Due splenectomie seguite da guarigione

per il dott. **GASPARE D'URSO**
coadiutore e libero docente di patologia e Clinica chirurgica propedeutica

Riunisco in unica pubblicazione due casi di splenectomia, seguiti ambedue da guarigione, ed operati nella Clinica chirurgica propedeutica, uno dal direttore prof. D'ANTONA (osservazione 1ª), uno da me (osservazione 2ª), per la opportunità che essi mi hanno offerto di studiare i rapporti che intercedono tra la torsione del picciolo nelle milze ectopiche e la produzione dell'infarto splenico (1).

Per una fortuita coincidenza furono accolte in Clinica proprio nella stessa epoca le due inferme affette da un tumore, che occupava la metà destra della sezione inferiore dell'addome, e dalla fossa iliaca destra si avanzava nel piccolo bacino fino a spingere il fornice vaginale anteriore.

In ambo i casi il tumore era costituito dalla milza discesa nella fossa iliaca di destra; però, mentre nella prima inferma vi era torsione dell'organo

(1) Ringrazio il mio illustre maestro prof. D'ANTONA della occasione offertami di fare questo studio affidandomi una delle due splenectomie, e aiutandomi, come sempre, coi suoi autorevoli consigli e col materiale di studio messo largamente a mia disposizione.

attorno al suo asse di spessore e voluminoso infarto splenico, nell'altra mancava la torsione e l'infarto. Mancando i dati per una possibile genesi embolica dell'infarto nella prima inferma, e avuto riguardo allo spessore ed estensione rilevante dello stesso, il focolaio emorragico era da mettersi alla dipendenza della torsione del picciolo. Per determinare i rapporti che intercedono fra queste due lesioni, ho seguito due vie: ho determinato sperimentalmente nei cani vari gradi di torsione della milza fissando immediatamente l'organo nella posizione datagli e, riaperto il ventre dopo alcuni giorni, ho praticato la splenectomia, sottoponendo l'organo ad un accurato esame anatomico ed istologico; ho poi cercato di raccogliere, riassumendoli brevemente, i casi esistenti nella letteratura di ectopia splenica con torsione del picciolo, constatata sia durante la splenectomia, sia alla autopsia. Lo studio di questo materiale mi ha permesso di rilevare le varietà e modalità della torsione del picciolo nella ectopia splenica, il modo suo di esplicarsi o con nessun sintomo particolare, se la produzione della lesione ha luogo in una maniera graduale, o con rilevanti accidenti peritonitici, se in maniera rapida ed improvvisa; e finalmente la varia estensione delle lesioni per ciò che si riferisce all'infarto e i possibili dati diagnostici caratteristici di questo e della torsione. Così per naturale ripartizione e per conservare un certo ordine nella esposizione, questo studio va suddiviso nel seguente modo:

I. Esposizione dei due casi di osservazione personale;

II. Casi raccolti nella letteratura;

III. Considerazioni anatomiche e cliniche sulla torsione del picciolo e sull'infarto nella ectopia della milza;

IV. Ricerche sperimentali e patogenesi dell'infarto.

La prima osservazione di torsione del picciolo di una milza ectopica con infarto splenico, fatta nel corso di una splenectomia, è quella dell'Albert (1885), ed a ragione l'Horoch, che ne riferiva al XIV Congresso della Società tedesca di chirurgia, afferma che nella letteratura della splenectomia anteriore a quella epoca non esiste un caso simile. Forse i chirurgi prima di allora non avevano posto particolare attenzione alle condizioni del picciolo e del parenchima splenico. Però ai patologi, e lo ricorda lo stesso Horoch, non erano sfuggite simili osservazioni, e il Rokitansky avea già (1864) osservato due casi di milza ectopica con torsione del picciolo e con infarto sicuramente nell'uno dei casi, molto probabilmente anche nell'altro, nel quale si parla di focolai calcifici nel parenchima splenico. Non appartiene quindi al Coomans e De Cnaep (1868) la prima osservazione di ectopia della milza con torsione del picciolo; anzi prima di quella del Coomans e De Cnaep, prima di quella del Rokitansky, vi hanno la osservazione del Quinquerez (1863) e quella di Helm e Klob (1856), che è la prima per ordine di data. Intanto il Darfeuille nella sua recentissima tesi (1894) riferisce a Kurns (1863) la prima osservazione di ectopia splenica con torsione del picciolo. Evidentemente in questa parte il Darfeuille è incorso in una inesattezza bibliografica, poichè il caso riferito al Kurns con la data del 1863 e con la indicazione della fonte (*Annales des Sociétés d'Anvers*), tanto dal Lieffring nella sua tesi molto diligentemente compilata, quanto dal Liebmeister nel *Jahresbericht* di Wirchow und Hirsch con la stessa indicazione della fonte e con la data del 1869 è riferito a Coomans e De Cnaep:

i dati poi relativi al soggetto della osservazione e alla storia clinica corrispondono in una maniera tanto completa, che non resta alcun dubbio si tratti di una sola ed unica osservazione attribuita per errore a due autori diversi. Dopo la osservazione dell'ALBERT, i casi di milza ectopica con torsione del picciolo e con infarto splenico si riscontrano più frequentemente nella letteratura: PROCHOWNICK, GERSUNY, LAWRRASON, KLEIN, PENROSE, ecc. Il DARFEUILLE nella sua tesi del 1894 ne raccoglie 12 casi, i quali però si riducono ad 11, poichè la osservazione VII (NYERS, *Journal of Amer. med. Assoc.*, VIII. Chicago, 1887) manca di qualsiasi indicazione riferibile a torsione del picciolo, trattandosi di una milza circondata da focolai suppurativi aperti all'esterno. Io ho potuto raccogliere 26 osservazioni di ectopia splenica con torsione del picciolo, ed ho messa particolare attenzione nel rilevare la presenza dell'infarto splenico collegato alla torsione del picciolo; sfortunatamente i chirurgi finora han rivolto assai poco la loro attenzione a questa lesione anatomica e alla sua origine, e molte storie morbose, ricche di particolari di tecnica operativa, mancano di dettagli anatomopatologici dell'organo estirpato. Altri ancora descrivono obbiettivamente la lesione riscontrata, la quale non può esser altro che quella dell'infarto, volendo prestar fede alla descrizione grossolana della lesione, senza riconoscerla e vederne i rapporti con la torsione del picciolo. Ciò mi fa sospettare che la percentuale dello infarto dipendente da torsione del picciolo possa in realtà essere più elevata di quella che potrà risultare dalla statistica delle osservazioni da me raccolte, tanto più quando si considera che essa forse è lontana per molteplici ragioni dall'esser completa.

I.

Osservazione I. — D'ANTONA. *Milza ectopica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino, con torsione del picciolo ed esteso infarto sottocapsulare; splenectomia; guarigione.*

O. Maria Luigia, da Camigliano (Terra di Lavoro), di anni 18, nubile, contadina. Dati ereditari e gentilizi completamente negativi. Mestruata a 13 anni; mestruazioni piuttosto scarse, ma regolari. Nessuna malattia anteriore degna di nota. Cinque mesi fa febbri palustri combattute efficacemente coi sali di chinina e ripetutesi due mesi fa per una settimana.

Si è ricoverata in Clinica per un moderato aumento di volume del ventre. Tre anni fa cominciò ad avvertire un senso di pesantezza all'ipogastrio, e dopo qualche tempo notò una certa tumidezza del ventre nella regione sottombelicale, tumidezza che gradatamente ed assai lentamente è andata crescendo. Le mestruazioni sono scomparse da cinque mesi.

L'inferma non presenta alcun disturbo funzionale, salvo il senso di pienezza e di peso nel basso ventre, il quale si esagera negli strapazzi.

Colorito normale, sviluppo e conformazione scheletrica regolare, masse muscolari discretamente bene sviluppate, nutrizione conservata, sistema glandolare linfatico normale, nessuna traccia di edemi.

Addome alquanto tumido ma non difformato; prominente tutta la regione sottoombelicale, più nel quadrante inferiore di destra che in quello di sinistra, nessuna spiccata prominenza circoscritta. Fossetta e cicatrice ombelicale normali. Una maggiore appariscenza della rete venosa sottocutanea nel quadrante inferiore di destra. Qui la

palpazione rivela la presenza di un tumore, il cui limite in alto risale per tre dita trasverse al disopra dell'ombelico, a sinistra si avanza per un tre a quattro cm. al di là della linea mediana, a destra segue la linea ascellare media prolungata; in giù il tumore poggia sulla fossa iliaca e si avanza nel piccolo bacino; non si riesce a delimitare bene e circoscrivere il suo polo inferiore. Il margine sinistro del tumore è tagliente e presenta al disotto della cicatrice ombelicale una profonda incisura, che può accogliere il polpastrello di un dito. La superficie anteriore del tumore è equabile, e la consistenza, uniforme, può paragonarsi a quella di un muscolo in contrazione. Il tumore è mobile nel senso laterale, ma non gli si può fare abbandonare la posizione che abitualmente occupa nell'addome; si raggiunge la sua superficie anteriore con la palpazione immediatamente, segno che essa è addossata alla parete addominale; indietro il tumore poggia sopra un piano depressibile, come quello fatto dalle anse intestinali. Su tutto l'àmbito del tumore risonanza ottusa alla percussione, ottuso-timpanica ai margini del tumore. Assenza di ogni segno fisico riferibile a presenza di liquido libero nel cavo peritoneale. Ottusità epatica nei suoi limiti, e separata da una zona di timpanismo dall'aia di ottusità del tumore. Nella regione splenica non si riscontra costantemente una evidente aia di ottusità, avendo gli esami ripetuti dato risultati assai variabili. L'ascoltazione stetoscopica sul tumore non rileva soffio di sorta. Esame obbiettivo del cuore, dei pulmoni, del sistema nervoso negativo.

Riscontro vaginale: collo piccolo, acuminato, addossato alla parte posteriore di una massa che riempie il fornice anteriore. Nel fornice anteriore un piccolo tumoretto sottovaginale, del volume di una castagna, scorre sulla massa principale del tumore. L'utero è retroposto al tumore, e sembra indipendente dallo stesso, o per lo meno alquanto mobile nel suo segmento inferiore.

Negativo l'esame dell'urina.

L'esame del sangue fa escludere la leucemia; l'emometro del Fleisch dà 80. Temperatura 36°.6 - 37°. Respirazioni 18. Polsi 74.

Un tumore solido, che dal piccolo bacino, dove rendeva prominente il fornice anteriore e spingeva l'utero indietro, si avanzava nell'addome addossato alla parete anteriore del ventre e poggiando sulla fossa iliaca di destra e sul pacchetto intestinale ed occupando specialmente la metà destra della regione sottombelicale, di tre anni di decorso e di crescimento lento e progressivo, dovea far pensare a un tumore solido degli annessi di destra dell'utero. La non evidente ottusità di percussione nella regione splenica fece sorgere il sospetto di milza ectopica, tanto più che per le pregresse febbri malariche la zona di ottusità splenica, se la milza fosse rimasta ad occupare la sua loggia, avrebbe dovuto essere aumentata. Ma le febbri malariche erano insorte cinque mesi fa, mentre l'inferma avea cominciato a rilevare i primi disturbi funzionali tre anni prima, e questi si riferirono fin dal loro inizio all'ipogastrio e alla regione sottombelicale e non già, come accade d'ordinario nella ectopia splenica, alle diverse regioni successivamente occupate dal viscere nella sua migrazione. Inoltre vi era amenorrea da 5 mesi, non spiegabile certamente con condizione di iponutrizione ed ipoglobulia (emometro 80). Fu quindi accettata come diagnosi di maggiore probabilità quella di fibroma o fibrosarcoma dall'ovaia dritta, e considerata come poco probabile quella di milza ectopica.

La indicazione dell'operazione era un diretto corollario della diagnosi e dei disturbi, per quanto poco rilevanti, provocati dal tumore.

Operazione (27 febbraio 1893). — Previa ripetuta toilette della cute dell'addome e cateterismo, l'inferma è condotta nella sala di operazione. Cloroformio. Incisione della cute e connettivo sottocutaneo da un dito trasverso al disotto dell'ombelico in giù fino a un dito trasverso al disopra del pube; incisione a man sospesa dello strato aponevrotico della linea alba e dell'aponevrosi di Cooper per breve tratto, e regolarizzazione col bottonuto fino ai due angoli della incisione cutanea; dilacerazione colle dita del connettivo adiposo sottoperitoneale, piccolo occhiello nel peritoneo parietale che viene

allargato col bottonuto fino ai due angoli; emostasia temporanea colle pinze. Divaricati i margini della ferita, si presenta nel fondo della stessa la superficie di un tumore, coperto dal grande epiploon che vi aderisce, il quale fa trasparire il suo colorito rosso-bluastro oscuro. Riuscendo impossibile far procedere fuori uno dei poli del tumore, si prolunga in alto col bottonuto la incisione delle pareti addominali deviando a sinistra in corrispondenza dell'ombelico fino a un dito trasverso in sopra di questo. Non riuscendo l'operatore a far procedere il polo superiore del tumore, scolla il grande epiploon senza difficoltà dalla superficie del polo inferiore dello stesso e dal peritoneo parietale della regione ileo-inguinale col quale il margine del grande epiploon lassamente aderisce, ed assicuratosi colla mano che il polo inferiore del tumore è libero e senza connessioni cogli organi della piccola pelvi, lo trae fuori dalla breccia addominale, e tutto il tumore vien fuori dall'addome trascinando con sè il grande epiploon ancora aderente alla parte alta della sua faccia anteriore.

Durante queste manovre si riconosce senza alcun dubbio che il tumore è costituito dalla milza assai congesta, ingrossata, di colorito bluastro e di consistenza aumentata. Il grande epiploon presenta pure qua e là lasse aderenze con alcune anse intestinali. Liberato il tumore dall'epiploon, gettando su questo alcune ligature di poca importanza, si passa al governo del picciolo. Questo non è largo, a ventaglio; ma raccolto, come un grosso cordone cilindrico, ricco di adipe; lo si trafigge con uno specillo crunato e lo si lega con due anse incrociate di grosso cordonnet di seta. Sezione del picciolo al disopra della ligatura; soluzione di acido fenico al 7 % sulla superficie di sezione, ligatura separata di una piccola vena ancora sanguinante; sutura a sopraggitto con catgut del contorno del picciolo ripiegato sulla superficie di sezione; affondamento. Altre poche ligature al catgut sono necessarie attorno a lacinie del grande epiploon, distaccate dal tumore e ancora leggermente sanguinanti. L'operatore ispeziona gli organi del piccolo bacino; l'ovaia di destra, grossa quanto un piccolo manderino, in completa degenerazione microcistica, è asportata previa allacciatura del picciolo. Toilette accurata del peritoneo; durante le manovre operative non si è versato sangue nel cavo peritoneale. Sutura a sopraggitto con catgut in due piani del peritoneo e dello strato muscolo-aponevrotico; sutura con seta a punti staccati dalla cute. Medicatura con garza sterile, ovatta al sublimato e idrofila, fasciatura alla Sculteto.

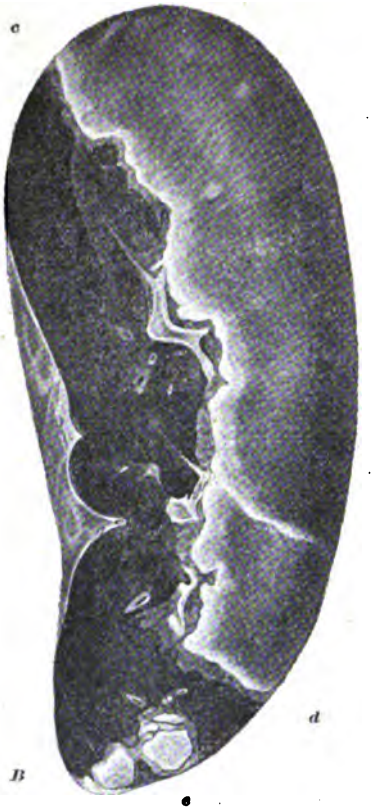
Esame anatomico. — La milza estirpata pesa gr. 1050; ha una lunghezza massima di cm. 19, una larghezza di cm. 13 ed uno spessore di cm. 8. Situandola nella posizione che essa aveva al momento dell'apertura dell'addome, si riconosce facilmente che il suo polo inferiore era situato in alto e che il suo margine anteriore era diventato sinistro, e avuto riguardo ai caratteri del picciolo, raccolto, stretto, cilindrico, è perfettamente conforme ai fatti la illazione che la milza avea subíto un movimento di torsione di 180° attorno al suo asse di spessore o trasversale, in modo che il polo superiore si era dislocato da sopra a destra e in giù. La capsula fibrosa dell'organo è in generale moderatamente e uniformemente ispessita; solo qua e là alla superficie convessa dell'organo si notano chiazze circoscritte, piccole, irregolari di più accentuato ispessimento della capsula; una di queste si avanza fino al margine dell'organo in modo da determinarvi una specie di strozzamento che limita il polo inferiore della milza, situato in alto. Fatta una sezione longitudinale totale, si nota alla superficie di sezione che l'organo risulta di due parti di apparenza e struttura differenti (fig. I): una in corrispondenza della superficie convessa, che occupa i due terzi della superficie di sezione, di colorito roseo-carcinico, più intenso verso la capsula splenica, più sbiadito e addirittura grigiastro in vicinanza dell'altra, la quale ha tutti i caratteri propri della sostanza della milza. Le due parti sono separate da un limite netto, irregolare, dello spessore di qualche millimetro, di colorito grigio-giallastro tendente al verdastro, di apparenza gelatinosa, con qualche tratto fibroso, bianco splendente.

Nella sostanza splenica, di apparenza quasi normale, sono più appariscenti che d'or-

dinario i corpuscoli di Malpighi. La sostanza che sta in corrispondenza della superficie convessa della milza ha struttura radiata dall'ilo verso la superficie convessa dell'organo; essa occupa il polo superiore e i quattro quinti superiori dell'altezza della superficie convessa, arrestandosi in corrispondenza del punto dove quello ispessimento fibroso della capsula, estendendosi sino al margine dell'organo, delimita con uno strozzamento il polo inferiore della milza, situato nell'addome dell'inferma verso l'ipocondrio destro. Questo polo inferiore è fatto interamente da sostanza splenica; però in vicinanza del suo apice appariscono alla superficie di sezione due noduli quanto grosse ciliege, fatti da sostanza grigio-rosea, simile a quella posta nella superficie convessa dell'organo, e delimitati dalla sostanza splenica circumambiente da un contorno grigio-giallastro gelatinoso con leggiero riflesso verdastro, come la linea che confina le due sostanze di cui risulta il corpo della milza (fig. I). La sostanza splenica normale invece si estende su quasi tutta la faccia concava dell'organo, in corrispondenza dell'ilo, ad eccezione di un piccolo segmento dell'altezza del polo superiore, occupato a tutto spessore dall'altra sostanza, e costituisce essa sola quasi completamente il polo inferiore.

Fig. I.

A



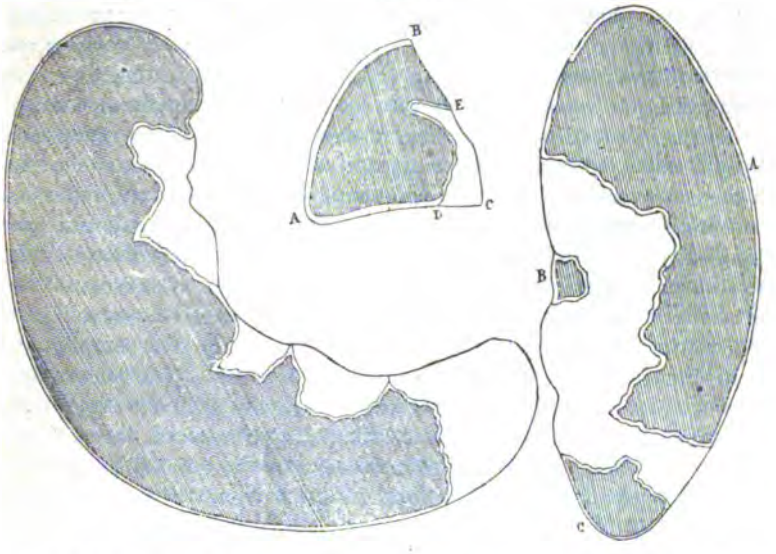
Sezioni longitudinali totali, laterali e parallele alla mediana dimostrano che procedendo verso i margini dell'organo la sostanza che sta nella superficie convessa, e che sveglia l'idea di un sarcoma sottocapsulare che circondi come un mantello la sostanza splenica, va nella superficie di sezione guadagnando di estensione, occupandone i $^4/_5$, i $^5/_6$, e avanzandosi al disotto della capsula circonda i margini e si estende anche nella faccia concava fino a 2-3 cm. lateralmente all'ilo, verso il quale si va gradatamente assottigliando. Nei tagli trasversali poi questa maniera di comportarsi delle due sostanze è evidentissima; i margini dell'organo risultano per un settore di quattro cm. di raggio unicamente della sostanza così diversa dal tessuto splenico normale, il quale occupa solo l'ilo e sue adiacenze e una frazione della superficie concava, circondato in tutta la sua periferia, salvo che nell'ilo, da quell'altro tessuto di apparenza neoplastica.

Le sezioni longitudinali, laterali e parallele alla mediana dimostrano ancora i rapporti dei due noduli, che nella sezione longitudinale mediana appariscono circondati dappertutto da tessuto splenico, colla voluminosa massa sottocapsulare, che ha le stesse apparenze di struttura e di delimitazione di quelli. Procedendo verso uno dei margini (fig. II), il polo inferiore della milza risulta completamente di tessuto splenico apparentemente non alterato; procedendo verso l'altro margine, i due noduli si fondono in uno, e arrivano ad occupare tutto lo spessore del polo inferiore della milza (fig. III). In questa sezione una zona di parenchima splenico apparentemente sano procede dalla gran massa del parenchima splenico non alterato esistente nella faccia concava dell'organo, e si avanza a guisa di processo linguiforme fin sotto la capsula nella superficie convessa dell'organo, separando, a mo' di ponte, le due zone di parenchima splenico alterato. Dimodochè nel polo inferiore della milza esiste un nucleo di parenchima splenico il quale presenta le stesse alterazioni di quello sottostante alla capsula nei $^4/_5$ superiori della faccia convessa dell'organo, il quale nucleo è di forma irregolare, per cui assume

le diverse conformazioni dimostrate dalle fig. I, II e III, e non ha nessun rapporto di continuità coll'altra parte più voluminosa, che presenta le identiche alterazioni di grossolana apparenza e struttura.

Decorso post-operativo. — Quasi normale nei primi nove giorni, con un massimo di temperatura di 37°.2 al terzo giorno: notevole la frequenza dei polsi, che fino al quinto giorno ha oscillato fra le 110 e le 140 pulsazioni al minuto, nonostante la apiressia. Al decimo giorno temperatura al di sopra di 38°; tolti i punti della sutura cutanea si trova la ferita guarita per prima intenzione, salvo che all'angolo inferiore, dove ci è leggiero divaricamento e arrossimento dei margini con scarso prodotto purulento. Consecutivamente altre raccolte di pus sanguinolento si estrinsecano in vicinanza dell'ombelico, e l'ammalata febbricita: è necessaria una controapertura in corrispondenza del margine esterno del retto addominale di destra; il prodotto purulento in seguito

Fig. II. Fig. IV. Fig. III.



acquista odore fecale, e si stabilisce una vera fistola stercoracea. Ciononostante l'inferma due mesi dopo la laparotomia è completamente guarita.

Dopo l'atto operativo furono praticate iniezioni ipodermiche di bicloruro di chinino per prevenire possibili attacchi di febbri accessionali. Nel decorso della suppurazione, fra gli strati della parete addominale e della fistola, l'inferma fu più volte colta da febbri, talvolta elevate, le quali erano in stretto rapporto colle condizioni dei focolai suppurativi. Quando la cicatrizzazione era già completa si ebbe un accesso febbrile fino a 40°.4, durato poche ore, insorto con brividi e caduto completamente con abbondanti sudori: furono usati i sali di chinino, e l'accesso febbrile non si ripetè, nè modificazioni si determinarono nelle cicatrici. Ritornata in paese è stata più volte colta da febbri parossistiche a tipo terzano e quartano, combattute efficacemente coi sali di chinino.

Notizie pervenute recentemente assicurano delle buone condizioni di salute della operata.

Esame istologico. — I frammenti dell'organo estirpato destinati all'esame istologico furono immediatamente dopo l'operazione fissati e induriti coi diversi metodi di uso ordinario: liquido di Müller, alcool, bicloruro di mercurio, miscela osmio-cromo-acetica. Le sezioni microscopiche furono fatte al microtomo previa colorazione in massa al carminio ed all'ematossilina ed imparaffinamento, o trattate col metodo di colorazione doppia ematossilina-eosina.

La sostanza che all'esame anatomico grossolano svegliava l'idea di un tumore, al microscopio si presenta nella parte centrale, a distanza cioè tanto dalla capsula quanto dalla zona limitante col tessuto splenico normale, come un tessuto che ha perduto la proprietà della colorazione nucleare. Esso infatti nei preparati col carminio e colla ematossilina e l'eosina è di un roseo più o meno sbiadito, non equabile, ma con piccole chiazze e cordoni più intensamente, quantunque sempre diffusamente colorati; grigiastro e quasi perfettamente incoloro nei preparati all'ematossilina. A forte ingrandimento però, anche in questi ultimi si può rilevare che la sostanza la quale resiste alla colorazione non è una sostanza uniforme o granulare, ma un tessuto fatto da elementi cellulari di grandezza simile a quella dei corpuscoli bianchi del sangue, il cui contorno nucleare e protoplasmatico, in alcuni punti è abbastanza chiaramente rilevabile. Qua e là qualche linfocito con nucleo debolissimamente e diffusamente colorato in bleu sbiadito; qualche piccolo gruppo di finissimi granuli di pigmento ematico giallastro; qualche accumulo di piccolissimi granuli irregolari di nucleina più intensamente colorati in violetto. In vicinanza di questi ultimi, nei punti che si avvicinano o alla capsula o allo strato che delimita le due sostanze dell'organo, si riscontrano delle aie irregolari di varia grandezza nelle quali gli elementi gradatamente si vanno colorando in modo che essi sono più facilmente distinguibili per quanto questa loro colorazione si mantenga sempre debole e diffusa. Si rilevano in questi punti accumuli di elementi linfatici che ricordono i corpuscoli di Malpighi della milza, sezioni di vasi sanguigni, sezioni delle gittate della capsula fibrosa dell'organo che attraversano il suo parenchima, accumuli irregolari, qua e là abbondanti, di pigmento ematico giallastro, ora a finissimi granuli, ora a granuli più grossi, talvolta veri aggregati di cristalli sottilissimi, aghiformi, giallo-dorati. Talvolta nello spessore delle larghe trabecole spleniche, che procedenti dalla capsula attraversano il tessuto splenico così alterato, e che si riconoscono facilmente nonostante l'assenza di colorazione nucleare, si riscontrano sezioni longitudinali o trasversali di vasi sanguigni di un certo calibro, il cui lume è come zaffato da ammassi di nuclei che contengono granuli e blocchi di nucleina, intensamente colorata dalla ematossilina: anche i nuclei degli endotelî in questi vasi presentano le note caratteristiche della cromatolisi. Del tutto alla sua periferia questa sostanza che resiste alla colorazione mostra già nei preparati colorati coi metodi ordinari, fra gli elementi che rimangono incolori, una rete di sottilissime fibrille, che la colorazione del Weigert dimostra essere costituite da fibrina.

Lo strato che delimita il tessuto splenico normale da quello che presenta le note or ora descritte della necrosi da coagulazione, e che macroscopicamente si rivela come una zona, di uno a due millimetri di spessore, grigiastro-verdastra, di aspetto gelatinoso, all'esame microscopico presenta le seguenti particolarità di struttura. In immediato contatto col tessuto in preda alla necrosi vi è uno strato ricco di elementi cellulari polimorfi. Alcuni hanno nucleo grosso, vescicolare e un corpo protoplasmatico relativamente grosso, finamente granuloso, che piglia una colorazione rosea nei preparati a doppia colorazione ematossilina-eosina, e si assomigliano agli elementi epitelioidi. Questi si trovano a contatto colla zona necrotica nella quale sono sparsi numerosi corpuscoli bianchi del sangue, di cui i nuclei si colorano debolmente, altri si presentano in uno stadio di incipiente o avanzata frammentazione, altri hanno nucleo ben colorato circondato da una larga zona di protoplasma granuloso, indizio della loro trasformazione in elementi stabili di connettivo. Molti di questi elementi contengono nel loro protoplasma granuli di pigmento giallastro. Al di là di questa zona di cellule a ricco contenuto protoplasmatico si incontrano elementi cellulari a nucleo fusiforme o rotondeggiante, di figura allungata o stellata, con sostanza interelementare più abbondante, omogenea generalmente o con accenno a carattere fibrillare. In questo strato si riscontrano capillari neoformati, risultanti unicamente da cellule endoteliali fusiformi, molto allungate, che costituiscono dei tubi di calibro irregolare, ripieni prevalentemente di leucociti. A questi capillari neoformati si connettono, verso la zona confinante immediatamente col tessuto in necrosi e ricca di

grossi elementi endotelioidi, cellule fusate a nucleo allungato, a corpo protoplasmatico stretto e lungo, le quali sono in parte allineate come se formassero la continuazione del tubo capillare, ma delimitanti non uno spazio contenente leucociti, sibbene sostanza interelementare albuminoidea amorfa. Si può seguire insomma in questi punti la progressione della neoformazione vasale, e la organizzazione in tessuto connettivo verso lo strato fatto da elementi migrati nel confine del tessuto necrotico. Procedendo verso la sostanza splenica di apparenza normale, il tessuto della zona delimitante va man mano acquistando i caratteri del tessuto connettivo adulto, con sostanza interelementare fibrillare piuttosto abbondante ed elementi cellulari prevalentemente fusiformi, con gruppi qua e là di elementi rotondi a nucleo vescicolare, ricchi di protoplasma contenente pigmento ematico granulare di colorito giallo-verdastro. Al di là della zona delimitante il tessuto splenico presenta ispessimento delle trabecole della polpa splenica di grado notevole, ed accumulo di globuli bianchi nelle maglie del fino reticolo del Tigri per un largo campo al di là della zona delimitante, ispessimento ed infiltramento leucocitico che in grado meno accentuato si notano in tutto il parenchima splenico di apparenza normale.

Nessuna modificazione di struttura degna di nota nei corpuscoli di Malpighi, salvo un leggiero ispessimento del reticolo adenoide con relativa scarsezza di corpuscoli linfoidi. Gruppi di cellule contenenti pigmento ematico brunastro, allo stato granulare, si riscontrano abbondanti specialmente in vicinanza della zona delimitante.

La capsula splenica, generalmente alquanto più spessa del normale, nei punti nei quali essa riveste direttamente la superficie del voluminoso focolaio di tessuto necrotico è raddoppiata da una larga zona di tessuto connettivale giovane, nel quale essa passa insensibilmente, identico alla zona delimitante precedentemente descritta.

Nei tessuti ed organi dell'ilo della milza nessuna modificazione, salvo leggiero infiltramento parvicellulare nel connettivo sottosieroso e piccoli focolai di infiltramento parvicellulare all'intorno di qualche vaso di medio calibro. Nessun dato istologico riferibile ad endoarterite o trombosi vasale.

I due noduli esistenti nel polo inferiore dell'organo all'esame microscopico mostrano gli stessi fatti rilevati in quella parte della milza, della quale essi riproducono fedelmente l'apparenza all'esame anatomico grossolano: al centro larga aia di tessuto necrotico, alla periferia zona delimitante il focolaio necrotico colle stesse particolarità di struttura che quelle precedentemente descritte.

Se l'esame anatomico avea dunque in un primo momento potuto giustificare il sospetto di un voluminoso sarcoma sottocapsulare, nonostante che contro questa possibilità parlasse, oltre che il fatto della grande rarità dei neoplasmi primari nella milza, sopratutto la presenza dei due noduli discontinui al polo inferiore dell'organo, da per ogni dove circondati da tessuto splenico di apparenza normale, e separati e indipendenti dal focolaio principale di apparenza neoplastica, del quale essi riproducevano perfettamente la struttura grossolana, l'esame microscopico dimostrava nella maniera più rigorosa che non si era in presenza di un neoplasma primario della milza. La perdita della proprietà di imbibirsi dei colori, la possibilità di rilevare qua e là le note caratteristiche della sostanza splenica, la presenza del reticolo di fibrina, la struttura della zona delimitante l'esteso focolaio di tessuto in preda alla necrosi sono tanti criteri sufficienti per menare alla diagnosi di voluminoso infarto splenico sottocapsulare con fatti di progredita organizzazione alla periferia, e di un focolaio più piccolo di infarto nel polo inferiore dell'organo.

Considerando ora che la zona di infarto e il tessuto splenico normale riuniti insieme formano una milza assai più voluminosa dell'organo allo stato normale; che le note istologiche riscontrate nel tessuto splenico di apparenza quasi normale corrispondono a quelle della iperplasia; che i disturbi funzionali determinati dal tumore datavano da circa tre anni e gli accessi febbrili da malaria da pochi mesi, si deve pensare che in questo caso si avea a che fare con una milza ectopica ed iperplastica per cronica stasi

dipendente dallo spostamento dell'organo e per infezione malarica cronica di data piuttosto recente. Deve escludersi la splenomegalia primitiva (anemia splenica) per il decorso relativamente lungo (il tumore datava per lo meno da circa tre anni), senza aumento di volume dell'organo veramente considerevole, ma sopratutto per la mancanza della caratteristica e progressiva anemia con decadimento generale della nutrizione e cachessia, come risulta dall'esame clinico della inferma; infatti l'emometro del Fleisch dava 80.

Il voluminoso infarto era evidentemente dipendente dai disturbi circolatorî indotti dalla torsione del picciolo: non poteva pensarsi ad infarto di origine malarica, poichè qui i focolai ordinariamente sono piccoli e multipli, e d'altro canto dovea escludersi una origine embolica per l'assenza di segni di vizio cardiaco.

Mi occuperò più particolarmente della patogenesi dell'infarto splenico dipendente da torsione del picciolo, che forma l'obbietto principale di questo mio studio, dopo avere esposto il materiale raccolto nella letteratura e gli esperimenti istituiti all'uopo.

Io considero come specialmente importanti dal punto di vista clinico e diagnostico i dati seguenti rilevati nell'esame obbiettivo di questo caso: margine sinistro del tumore tagliente con evidente incisura. Sulla base di questi dati, rilevati ancora in alcuni dei casi raccolti nella letteratura, io considero talvolta possibile, come dirò più particolarmente nella parte clinica, contrariamente alla affermazione del Darfeuille, la diagnosi della torsione del picciolo, quando il chirurgo rivolga particolare attenzione a questo punto diagnostico. Secondo me, un tumore a focaccia che abbia tutti gli altri caratteri di una milza ectopica, quando presenta un margine sinistro tagliente con evidente incisura, non è possibile intenderlo altrimenti nella sua posizione anatomica che colla rotazione attorno al suo asse di spessore da sinistra in alto e a destra.

L'infarto non si è manifestato con sintomi tumultuari di reazione peritoneale (casi di Albert, di Hartmann, Kört, Malins), ma ha avuto un decorso assolutamente subdolo.

Non si manifestarono segni di ipertrofia della tiroide, nè delle tonsille.

Anzichè una spiccata rarità del polso, come nell'inferma della osservazione 2ª, fu in questo caso notata invece una insolita frequenza, non rispondente alla temperatura.

Non furono praticati esami comparativi del sangue per la determinazione delle variazioni dei componenti corpuscolari in seguito alla splenectomia: del resto in questo caso i risultati di questo esame sarebbero stati di nessun valore a causa della complicazione insorta.

Nonostante la subita splenectomia, l'inferma completamente guarita delle complicazioni operatorie e ritornata in paese, è stata colta ad intervalli da accessi febbrili, che hanno ceduto alla somministrazione del chinino, e che sono da considerarsi di natura malarica, nonostante manchi la conferma dell'esame del sangue, come è stato notato nei casi operati di splenectomia per milza malarica dal Frusci e dal Tizzoni.

Osservazione II. — D'Urso G. *Milza ipertrofica ed ectopica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino (senza torsione del picciolo e senza infarti); splenectomia; guarigione.*

T. Niccolina, da Monte Cicerale (Salerno) di anni 22, nubile. Niente di importante nella storia gentilizia. Mestruazioni comparse a 18 anni, sempre dolorose, e poi alquanto irregolari per durata e periodo dall'inizio dei sintomi della malattia attuale. Nessuna malattia degna di nota, salvo qualche accesso febbrile preceduto da brivido: non ha dimorato in siti malarici.

Si è ricoverata in Clinica per un moderato aumento di volume del ventre.

Quattro anni avanti, durante un accesso febbrile, preceduto da brividi e durato solo due giorni, notò leggiera intumescenza dell'addome. Da allora cominciò a soffrire disturbi gastro-intestinali, dolori ventrali, pena epigastrica, talvolta vomiturizioni e vomito, i quali hanno persistito fino ad oggi. Contemporaneamente le mestruazioni divennero oltremodo dolorose, irregolari per durata e periodo; leucorrea nei periodi intermestruali.

Donnina molto nervosa, di carattere eccitabilissimo. Le sue sofferenze sono costituite dai cennati disturbi gastrici, che si esacerbano ad accessi accompagnandosi a forte cefalalgia, a dolore epigastrico acuto con irradiazioni alle fosse iliache, regioni inguinali e radici degli arti inferiori, a tendenza al vomito e a crampi muscolari. Vi è talvolta stitichezza e frequenza dell'urinazione.

Colorito normale; conformazione scheletrica regolare, ma non molto forte; pannicolo adiposo sottocutaneo scarso, masse muscolari poco sviluppate, sistema ghiandolare linfatico normale, creste tibiali taglienti, facce antero-interne delle tibie lisce, arti inferiori asciutti.

Addome alquanto prominente nella zona sottombelicale, più sporgente il quadrante inferiore di destra, più piena e prominente la regione iliaca e del fianco di destra, ma senza notevole asimmetria. Fossetta ombelicale appianata; linea alba appariscente per pigmentazione cutanea, e deviata a destra nella sua parte media. Appariscente, ma non anormalmente sviluppato, il reticolo venoso sottocutaneo nei due quadranti inferiori dell'addome, e specialmente ai fianchi.

Colla palpazione si rileva nel quadrante inferiore destro dell'addome un tumore, il quale verso sinistra presenta un limite preciso a quattro dita trasverse dalla linea mediana, limite che in giù scendendo quasi perpendicolarmente raggiunge la regione del pube, in alto raggiunge la cicatrice ombelicale, sorpassandola per un paio di dita trasverse, e poi si rivolge verso destra risalendo ancora un poco verso l'ipocondrio, da dove scende nella regione del fianco destro, la cui parte anteriore il tumore riempie completamente avanzandosi nella parte più alta della fossa iliaca corrispondente, fino ad arrivare a qualche dito trasverso indentro della spina iliaca anteriore superiore. Il tumore non riempie la parte bassa della fossa iliaca, ma invece si avanza verso la linea mediana, e scende nella piccola pelvi con un picciolo piuttosto largo. La palpazione rileva inoltre che il tumore è perfettamente addossato alla parete addominale e indietro poggia sopra un piano resistente. Non è spostabile nel senso verticale, sibbene nel senso trasversale, e nelle manovre che si fanno per provocare questa mobilità si rileva che specialmente la sezione superiore del tumore, schiacciata davanti indietro e conformata a focaccia, può subire facilmente un movimento di rotazione attorno al suo asse verticale in modo che il suo margine destro si infossa nella parte più profonda del fianco verso la colonna vertebrale, mentre il margine sinistro si sposta e sporge in avanti in modo che attraverso la parete addominale si può ispezionare colle dita buona parte della sua superficie posteriore. In questo movimento di rotazione del tumore la porzione dello stesso che si avanza nel piccolo bacino subisce un analogo spostamento. La mancanza di aderenze intime, tra la faccia anteriore del tumore e la parete addominale, oltre che essere dimostrata in maniera assoluta dalla possibilità del sopradescritto movimento di rotazione, è anche confermata dal dato, per quanto talvolta ingannevole, che la parete addominale afferrata a tutto spessore (in corrispondenza della cicatrice ombelicale), è scorrevole sulla faccia anteriore del tumore. La percussione dà risonanza completamente ottusa in tutto l'àmbito del tumore, salvo che ai margini dove la risonanza è ottuso-timpanica: sulla parte più bassa della fossa iliaca di destra e all'infuori dell'àmbito del tumore la risonanza di percussione è timpanitica. La superficie del tumore è equabile e liscia; la consistenza, uniforme in tutto l'àmbito del tumore è paragonabile a quella di un muscolo in contrazione. Nel margine sinistro del tumore, anche imprimendo allo stesso un movimento di semirotazione, non è rilevabile alcuna marcata irregolarità o incisura: il margine destro infossato nel fianco non fa rilevare alcuna particolarità del genere.

Fegato nella sua sede normale e colla sua normale aia di ottusità. Manca al sito fisiologico l'aia di ottusità splenica. Esame obbiettivo dell'apparecchio respiratorio e cardio-vascolare negativo.

La esplorazione digitale della vagina, fatta nell'anestesia cloroformica dà il seguente risultato: porzione vaginale dell'utero discesa; si segue indietro chiaramente la porzione

sopravaginale, e il corpo che sembra spinto indietro e addossato alla faccia posteriore del tumore. Dal fornice anteriore si palpa chiaramente un segmento rotondeggiante del tumore, come una testa di feto a 4 mesi, a superficie regolare, scorrevole sulla parete vaginale, spostabile chiaramente in sopra col tumore, che non trascina con sè l'utero. Il dito introdotto in vagina tra il carello anteriore e questo segmento del tumore ne fa rilevare la perfetta contiguità colla parete anteriore dell'utero. Fornici laterali depressibili.

Temperatura 36°.7-37°. Polsi 70. Normale la proporzione dei corpuscoli rossi e bianchi. Emometro di Fleisch 55. Esame dell'urina perfettamente negativo.

In questo caso la diagnosi fu di milza ectopica ed iperplastica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino. Vi era la sindrome clinica caratteristica del Glenard, riferibile alla splenoptosi per la presenza di un tumore conformato a focaccia nel quadrante inferiore destro dell'addome e per la evidente risonanza timpanitica nell'aia splenica; e il trovato all'apertura del ventre nel caso di diagnosi piuttosto dubbia operato di recente (osservazione I), e che tante analogie cliniche avea col presente, stava a rafforzare la convinzione diagnostica.

Esclusa la leucemia, per la quale, salvo il caso pur dubbio del Franzolini, la splenectomia dà una mortalità del 100 per 100, la indicazione della estirpazione dell'organo ectopico poggiava sul volume del tumore, sulla presenza del suo polo inferiore nel piccolo bacino, atta a determinare disturbi di compressione e di spostamento nei genitali interni, sulle sofferenze non indifferenti accusate dalla inferma, le quali a lungo andare avrebbero profondamente alterata la sua salute, e sulla impossibilità di riduzione della milza nella loggia che essa normalmente occupa, e di mantenerla ridotta con mezzi ortopedici. Ancorchè l'organo avesse potuto ricondursi al suo posto, il suo aumento di volume avrebbe certamente reso frustraneo un tentativo di splenopessi.

Operazione (21 marzo 1893). — Previa ripetuta toilette della parete addominale e cateterismo, l'inferma è condotta nella sala di operazione e cloroformizzata. Incisione mediana di cm. 16 circa dall'ombelico in giù, della cute e del connettivo adiposo sottocutaneo. Incisione col bistori a man sospesa della linea alba ed aponevrosi di Cooper per un paio di centimetri: si apre la guaina del muscolo retto addominale di sinistra. Prolungamento di quest'ultima incisione col bottonuto fino all'angolo superiore ed inferiore dell'incisione cutanea, dilacerazione con le dita del connettivo adiposo sottoperitoneale, piccolo occhiello nel peritoneo parietale e larga apertura dello stesso fino ai due angoli della incisione. Si presenta di contro la breccia delle pareti addominali un tumore di colorito rosso-vinoso tendente al bluastro, di superficie liscia, che non si stenta a riconoscere per la milza: anse intestinali fanno corona al tumore avanzandosi sul suo contorno. Introduco la mano destra verso la pelvi seguendo la faccia anteriore del tumore per disimpegnare e cavar fuori il polo inferiore e sento nella parte bassa della faccia anteriore del tumore un solco al quale aderisce la base di una larga briglia triangolare del peritoneo che connette un po' lassamente il tumore al peritoneo parietale del quadrante inferiore sinistro dello addome: il polo inferiore del tumore, meno largo al disotto del solco, non può quindi venir tratto fuori dall'addome; esso però non ha connessione alcuna cogli organi del piccolo bacino. Impadronitomi del polo superiore, lo faccio procedere senza difficoltà fuori la breccia delle pareti addominali, e tutta la milza vien fuori dell'addome senza sensibile stiramento del suo picciolo, che è abbastanza lungo da permettere di manovrare sull'organo fuori del cavo addominale. Il ventaglio peritoneale con connettivo sottoperitoneale ricco di adipe che aderisce al solco della faccia anteriore della milza è legato con tre fili di seta connessi a catena e reciso in vicinanza della sua inserzione sulla milza. Il picciolo che s'inserisce all'ilo della milza è rappresentato da un largo ventaglio, nel quale decorrono oltre a numerosi altri vasi venosi di minor calibro due grosse vene del volume di un dito indice di adulto e due rami arteriosi più voluminosi di una radiale. È frammentato in 4 sezioni e ligato con

quattro fili robusti di seta connessi a catena, avendo cura di non ledere alcun vaso. Due milze succenturiate, ciascuna quanto una nocella, stanno nell'ilo dell'organo, una viene asportata con questo, l'altra rimane nel picciolo al di qua della catena di ligature. La recisione del picciolo è fatta rasente le branche di due lunghe pinze di Billroth strette sullo stesso in immediata vicinanza dell'organo per evitare che il campo operativo venga imbrattato di sangue. L'emostasia è completa nel picciolo reciso ed abbandonato a sè stesso, tuttavia coi capi di uno degli estremi della catena di fili si circonda tutto il picciolo ligando in massa: passaggio di soluzione fenica al 7 per cento sulla superficie di recisione del picciolo e affondamento dello stesso. Toilette peritoneale: nel cavo del Douglas e nella fossa iliaca sinistra scarso liquido peritoneale leggermente tinto di sangue. Ispezione dei genitali interni: utero retroverso, col fondo contro la concavità del sacro, ovaie di volume e conformazione normali. Distendo il grande epiploon sulle anse intestinali, suturo a sopraggitto con catgut la ferita peritoneale; altra sutura a sopraggitto con catgut del piano muscolo-aponevrotico, sutura a punti staccati con la seta della cute e connettivo sottocutaneo; medicatura.

Esame anatomico. — La milza estirpata pesa gm. 900, il sangue fuoriuscito dall'organo e raccolto nel recipiente che lo conteneva pesa gm. 180 e si calcola che una quantità doppia se ne sia perduta appena tolte le pinze sulle quali fu reciso il picciolo. La milza è alquanto difformata da un solco, più vicino al polo inferiore che al superiore dell'organo, il quale si approfonda per più di un centimetro nella sua faccia anteriore (considerando l'organo nella posizione che aveva nell'addome), e si estende, partendo dal margine destro dell'organo con una profonda incisura marginale, orizzontalmente per due terzi del suo diametro trasversale. Questo solco delimita nella milza un segmento inferiore più piccolo e più stretto nel senso trasversale del segmento superiore più grande, e più largo di un cinque centimetri, conformato a focaccia. Nel margine interno le due porzioni dell'organo sono in perfetta continuità, poichè il solco non raggiunge, come è stato notato, il margine sinistro. Nel fondo del solco e nei suoi margini la capsula fibrosa della milza è ispessita, bianco-grigiastra e presenta i residui della larga neomembrana connettivale a ventaglio, ligata e recisa durante l'operazione. In vicinanza del margine destro, al di sopra del solco, si nota una fovea poco profonda, a contorni irregolari, della estensione della moneta di un soldo, nella quale la capsula ispessita e bianco-grigiastra non fa trasparire il parenchima della milza. Sulla faccia anteriore, a qualche centimetro dal margine e nella parte centrale del contorno superiore della milza, altro ispessimento della capsula con leggiero infossamento nel quale aderiva una lacinia del grande epiploon tagliata previa ligatura. La faccia profonda presenta nell'ilo i residui del picciolo: è più regolare, quasi triangolare, con una base in corrispondenza del polo superiore larga cm. 15, ed un apice in corrispondenza del polo inferiore. L'ilo, più ravvicinato al margine destro che al sinistro, ha decorso curvilineo con concavità a sinistra, e per la estensione di cm. 18.5 va dall'angolo superiore sinistro al polo inferiore. Nell'ilo si nota il lume beante dei vasi e una piccola milza succenturiata asportata coll'organo principale. Un taglio longitudinale totale dell'organo in corrispondenza dell'ilo dà una superficie di sezione di cm. 20.5 di lunghezza per cm. 8.5 di spessore. Alla superficie del taglio si nota aumento del connettivo interstiziale e ipertrofia dei corpuscoli di Malpighi, appariscenti ad occhio nudo come piccoli noduli perfettamente rotondi, grigiastri, quanto la testa di uno spillo, rilevati sulla superficie del taglio. Fatti parecchi tagli nelle due metà dell'organo, non si riscontrano nel suo parenchima tracce di inferti di data più o meno recente. Gli ispessimenti fibrosi della capsula si approfondano nel parenchima dell'organo per alquanti millimetri. Il massimo diametro trasversale dell'organo è di cm. 14.

Decorso post-operativo. — Semplicissimo. Temperatura al disotto di 37°, salvo in quarta e quinta giornata, nelle quali si raggiunse un massimo di 37°.6 e 37°.4: prima evacuazione in quinta giornata in seguito a somministrazione di calomelano. In ottava giornata

si tolgono i punti della sutura cutanea: guarigione *per primam*. In tredicesima giornata la inferma lascia il letto e in diciassettesima giornata è congedata guarita. È degna di nota la curva sfigmica: l'inferma prima dell'operazione presentava 70 pulsazioni a minuto nella radiale; nella prima giornata il numero delle pulsazioni oscillò da 91 a 100, nella seconda si ebbe un minimo di 86 e un massimo di 96 pulsazioni, nella terza 56-80, nella quarta 52-64, nella quinta 60-64, nella sesta 65-70. Dopo di questo periodo il numero delle pulsazioni divenne quasi costante oscillando attorno a 80. Si ebbe dunque un minimo di 53 pulsazioni a minuto in quarta giornata proprio quando la temperatura raggiunse un massimo di 37°.6, mai raggiunto negli altri giorni. Durante il periodo che l'inferma è rimasta in Clinica dopo l'operazione non si è notata ipertrofia delle glandole linfatiche palpabili. In nona giornata, trovo segnato nel diario clinico, fu rilevato leggiero ingorgo del lobo destro della tiroide in paragone delle note obbiettive presentate da quest'organo prima dell'operazione.

Esame istologico. — Le modificazioni di struttura rivelate dal microscopio nei pezzi fissati e trattati coi metodi ordinari di tecnica istologica sono di assai poco rilievo e riferibili unicamente alla ipertrofia semplice dell'organo. La capsula è leggermente ispessita, ispessimento di leggiero grado si nota pure nelle trabecole che partono dalla capsula e infiltramento leucocitico fra le maglie del reticolo del Tigri. I corpuscoli di Malpighi presentano in alcuni punti una larga zona germinativa; normale è il contenuto in sangue della polpa rivelato dalla doppia colorazione ematossilina-eosina; però bisogna tener conto che i pezzi destinati all'esame istologico furono fissati dopo che l'organo si era scaricato di buona parte del suo contenuto ematico al momento della recisione del picciolo. Richiama l'attenzione un ricco contenuto di pigmento-giallo-verdastro, allo stato granulare, incorporato nelle cellule della polpa in generale e con una certa costanza nello spessore delle trabecole connettivali, che partendo dalla capsula dell'organo ne attraversano il parenchima. In queste trabecole il pigmento ematico è raccolto o a zolle depositate nell'avventizia dei vasi che decorrono nel loro spessore, o a granuli che circondano il nucleo fusiforme delle cellule che le costituiscono. Granuli pigmentali si riscontrano pure inclusi nel protoplasma delle cellule linfatiche dei corpuscoli di Malpighi. La distribuzione del pigmento non è uniforme in tutto l'organo, ma prevalentemente in alcuni punti, nei quali invade tutti i diversi componenti dell'organo.

Nella milza succenturiata nessuna rilevante modificazione di struttura.

II.

Il criterio fondamentale, che mi ha guidato nella ricerca delle osservazioni di ectopia splenica esistenti nella letteratura anatomo-patologica e chirurgica, è stato quello della torsione dell'organo e del suo picciolo, rappresentato dal ligamento gastro-lienale. Di queste osservazioni alcune possono considerarsi come complete per il presente studio, giacchè insieme con la indicazione della modalità della torsione del picciolo contengono indicazioni particolari o sull'assenza di lesioni a focolaio (infarti) del parenchima splenico, il che dimostra che l'esame anatomico particolareggiato ed istologico non sono stati trascurati, oppure sulla presenza di lesioni, chiaramente descritte e diagnosticate come infarti, o che come tali debbono essere considerate sulla base della precisa descrizione anatomica, quantunque non ne sia decisamente indicata la diagnosi. In alcune osservazioni, almeno nelle fonti dalle quali le ho potuto trarre, giacchè per tutte le osservazioni non mi è stato possibile, e se ne intende facilmente la ragione,

risalire alle fonti originali, manca qualsiasi indicazione della presenza o assenza di lesioni a focolaio nella sostanza splenica: di queste osservazioni non si può tener conto nello stabilire la frequenza dell'infarto splenico nei casi di torsione del ligamento gastro-lienale. Tuttavia esse possono servire di base alla determinazione della frequenza o meno della torsione dell'organo, e di alcuni punti relativi alla patologia e alla clinica di questo accidente della ectopia splenica. Finalmente alcune osservazioni contengono la indicazione della presenza dell'infarto senza alcuna altra particolarità relativa alla topografia ed estensione di questa lesione: tali osservazioni non possono servire allo studio anatomopatologico e patogenetico dell'inferto splenico nella ectopia con torsione dell'organo.

Osservazione I. — Helm e Klob. *Milza ectopica nella fossa iliaca di sinistra; torsione del picciolo; autopsia.* (Wiener Wochenblatt, 37, 1856).

Donna di 21 anno; due anni fa febbre intermittente di parecchi mesi di durata; da allora periodiche crisi dolorose addominali della durata di due a tre giorni. Di botto dolori violenti nella metà sinistra del ventre, vomiti, respirazione e parola difficili e penose, febbre. Ventre tumido; tra l'arcata costale sinistra e l'osso iliaco si sente un tumore solido, del volume di una testa di bambino, addossato alla parete addominale, sensibile alla pressione; nella regione splenica risonanza timpanitica: morte nelle 24 ore.

Autopsia. — Nell'addome gas e liquido denso di color cioccolata (18 libbre). Fegato spinto in alto; la milza di volume quadruplo del normale, dura, di colore ardesiaco, con capsula ispessita, rugosa, poggia sulla faccia interna dell'osso iliaco sinistro coll'ilo rivolto in alto. Il picciolo, fatto dai vasi splenici e dal pancreas, è ristretto per doppia torsione attorno al suo asse: vene spleniche ingorgate. Lo stomaco si trova nell'ipocondrio sinistro con la grande curvatura rivolta in alto e la faccia posteriore in avanti; l'ultima porzione del duodeno è compressa dal pancreas contro la colonna vertebrale. Le pareti gastriche sono di un colorito rosso-brunastro oscuro e di aspetto gelatiniforme; nel gran cul di sacco chiazza gangrenosa per l'estensione della palma della mano.

Non esiste alcuna indicazione sulla presenza di infarti. La indicazione che la milza era dura, di colore ardesiaco, è sufficiente per ammettere un grado rilevante di stasi, come mi è accaduto di osservare sperimentando sul cane. E nonostante che l'A. non abbia espressamente notata l'assenza di infarti, questa osservazione deve essere annoverata fra quelle di torsione del picciolo della milza senza infarti. I fenomeni tumultuari di peritonite svoltisi nelle ultime 24 ore dipesero dalla gangrena del gran cul di sacco dello stomaco, e non possono mettersi in immediato rapporto con la torsione della milza, la quale in questa osservazione si è dovuta determinare in una maniera del tutto subdola.

Osservazione II. — Quinquerez. *Milza ectopica nella fossa iliaca sinistra; torsione del picciolo; autopsia.* (Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk., Bd. IX, 1863).

Donna di 43 anni morta di nefrite. In vita si sospettò l'ectopia della milza per i dati della percussione e della palpazione: l'ottusità dell'ipocondrio sinistro rendeva dubbia questa diagnosi.

Milza del peso di una libbra e un quinto; ciascuno dei diametri di lunghezza, larghezza e spessore, centimetri otto. La sua faccia convessa poggiava nella fossa iliaca

sinistra, la faccia concava era rivolta in dentro e in alto: aderenze fissavano l'organo in questa posizione. Il tessuto splenico conteneva cristalli di ematoidina. L'arteria splenica, molto dilatata, avea il lume ripieno di coaguli duri; il ligamento gastro-splenico coi vasi splenici ritorto più volte attorno al suo asse; il fondo dello stomaco e il pancreas stirati in basso. Fegato grosso, duro, ipertrofico; il suo margine sinistro riempiva la regione splenica.

Secondo l'A. la trombosi risultava dalla torsione del picciolo e avea determinato la necrosi dell'organo, la quale era dimostrata, come crede l'A., dalla presenza dei cristalli di ematoidina nella sostanza della milza.

In questa osservazione è assai dubbia la esistenza dell'infarto, e non mi pare sulla sola presenza dei cristalli di ematoidina nel parenchima splenico si possa fondare la diagnosi di necrosi dell'organo.

Osservazione III. — Küchenmeister (Rokitansky). *Milza ectopica nella fossa iliaca di destra; torsione del picciolo; autopsia.* (Küchenmeister. *Ueber Wandermilz.* (Zeitschr. f. Med. Chir. u. Geburtshilfe, 1864).

Donna a 34 anni, gravida. Sull'osso iliaco di destra si trovava la milza, lunga cm. 6, larga cm. 3: l'ilo era rivolto in alto e a sinistra: aderiva col peritoneo della fossa iliaca, coll'epiploon, col ligamento largo. Il peduncolo, ritorto, si estendeva dall'ipocondrio sinistro alla fossa iliaca di destra: era formato dal pancreas, che era avvolto per tre giri di spirale attorno ai vasi splenici. Arteria splenica di calibro molto ristretto per torsione e distensione, qua e là impermeabile; vene dell'ilo e vena splenica obliterate per l'estensione di cm. 4. La milza presentava capsula spessa, parenchima molle, in due punti depositi calcarei.

La obliterazione per trombosi pregressa della vena splenica e delle vene dell'ilo, la presenza di focolai calcifici rende molto probabile la deduzione che focolai di infarto siano esistiti nell'organo, di cui i focolai calcifici rappresentavano la tardiva e finale evoluzione.

Osservazione IV. — Küchenmeister (Rokitansky). *Milza ectopica a sinistra all'entrata del piccolo bacino; torsione del picciolo; infarto splenico.* (Küchenmeister, loc. cit.).

Donna di 69 anni, marantica, pazza. La milza giaceva a sinistra all'entrata del bacino, aderente per mezzo di false membrane all'S iliaca. Essa era appesa al ligamento gastro-lienale più volte ritorto su di sè stesso. Arteria splenica ritorta, a pareti sottili, in parte obliterata: le vene presentavano le stesse lesioni. La milza avea il volume di un uovo di tacchino: capsula spessa, con incrostazioni calcaree; il parenchima avea un aspetto giallo-rossastro, di consistenza pastosa, che ricordava l'infarto.

La parziale obliterazione delle arterie e delle vene, il piccolo volume della milza, la incrostazione calcarea della capsula e i caratteri della polpa di consistenza pastosa e di colorito giallo-rossastro da ricordare l'infarto, come dice l'A., sono indicazioni sufficienti per ammettere in questo caso la esistenza dell'infarto splenico di data non recente.

Osservazione V. — Coomans et De Cnaep. *Ectopia della milza nella fossa iliaca dritta; sintomi di strozzamento intestinale.* (Ann. des Soc. d'Anvers, juill. et août 1869, pag. 364).

Donna di 40 anni, celibe, ha sofferto frequenti attacchi di febbri intermittenti.

Evacuazioni rare e difficili per parecchi giorni, dolore vivo alla regione inguinale di destra, nausee, vomiti di odore stercoraceo. All'esame si rileva: tratti del viso alterati,

lingua sporca, alito fetido, temperatura subnormale, debolezza estrema, dolore vivo nella fossa iliaca destra. Ventre tumido, dolente alla pressione, si designano le anse intestinali: anello inguinale di destra dilatato e libero; nella fossa iliaca corrispondente un tumore quanto un pugno, duro, mobile. Persiste l'assenza di evacuazioni alvine nonostante i purganti amministrati e il vomito; comparisce elevazione termica con esacerbazioni serotine; il tumore iliaco rimane immodificato. Applicazione del caustico di Vienna sul tumore, morte al ventesimo giorno: nessuna diagnosi di sede e di natura del tumore.

Autopsia. — Lasse aderenze intestinali, fiocchi di pus denso, cremoso, sul peritoneo viscerale, specialmente nei dintorni del cieco. Nella fossa iliaca destra un corpo arrotondito, del volume di due pugni riuniti, a superficie liscia, circondato da una capsula fibrosa, la quale è collegata con aderenze pseudomembranose alla parete anteriore dell'addome e alle anse intestinali che circondano il tumore: le aderenze coll'intestino sono forti specialmente alla faccia posteriore del tumore. La incisione del tumore rivela che si tratta della milza, con polpa molle, bruno-nerastra: la forma è conservata, il volume doppio di una milza ordinaria. Il picciolo forma un cordone spesso, del volume del mignolo, ritorto più volte su di sè stesso, che si dirige fra le anse intestinali verso l'ipocondrio sinistro. L'intestino grosso di volume normale; nel cieco ancora materie fecali dure, lo stomaco e quasi tutto l'intestino tenue, disteso talmente da raggiungere il volume del crasso fin quasi alla valvola ileocecale, contengono una considerevole quantità di liquido giallo, torbido, fetido. L'intestino tenue presenta qua e là chiazze di colorito nerastro, specialmente nella sua porzione terminale là dove passa dietro la milza. Essendo stata questa distaccata prima dell'esame dell'intestino, non ha potuto essere dimostrato uno strozzamento dell'intestino per pressione dell'organo o delle aderenze connettivali; ma è sul letto dove poggia la milza che sono più accentuati e la dilatazione del tenue e la presenza di chiazze nerastre nella sua parete.

Osservazione VI. — King. *Milza voluminosa, mobile; torsione del picciolo; morte.* (Medical Record. New York, 1876, XI, 347).

Donna a 31 anno. Dieci anni fa febbri malariche con anasarca e ascite della durata di 9 mesi. Sette parti. Tre anni fa dolori vivi nella regione splenica e tumore all'ipocondrio sinistro, che si sviluppa in basso e a destra. Aumento temporaneo di volume del tumore durante le mestruazioni. Da tre mesi indebolimento generale, dimagramento, dolori nell'ipocondrio destro, evacuazioni sanguinolente (emorroidi), epistassi, sudori notturni, febbre.

Il tumore ha il volume di un utero a termine, duro, elastico, mobile, presenta al punto medio del suo bordo superiore una incisura profonda: utero mobile, indipendente dal tumore. Edema agli arti inferiori, poca albumina nell'urina, niente cilindri. Diagnosi dubbia: adenosarcoma dell'ovaio sinistro, tumore di milza. Ad un esame posteriore si constata che il tumore ha forma semilunare a concavità in alto e a sinistra a convessità in basso e a dritta: il suo margine inferiore presenta due incisure che ricordano quelle del fegato. Assenza di ottusità nella regione splenica. Non leucocitemia. Epistassi ripetute; morte.

All'autopsia si trova il tumore essere una milza enorme con torsione del picciolo, l'ilo è rivolto in alto e a sinistra. La superficie dell'organo è liscia, la consistenza è dura, il suo peso di 12 libbre circa. Fegato granuloso, scarso liquido ascitico nel ventre.

In questo caso, tenendo conto delle variazioni nei dati forniti dalla palpazione, fatta in tempi diversi, variazioni dovute alla cambiata posizione dell'organo nell'addome, non è possibile determinare con precisione il senso della torsione, appunto perchè questi vari dati dell'esame fisico, in parte in-

completi, non possono chiaramente accordarsi con una qualsiasi delle direzioni nelle quali può aver luogo la torsione della milza attorno al picciolo.

Osservazione VII. — Babesiu. *Un caso di incarcerazione dell'intestino determinata da milza migrante; torsione del picciolo.* (Allg. Wien. Med. Zeitschr., 1877, n. 38).

Donna di 30 anni, morta cogli ordinari sintomi di ostruzione intestinale. Alla sezione si trova la milza in massima parte nella regione inguinale sinistra, parallelamente al ponte di Poupart: essa si avanza però nel piccolo bacino verso destra fino alla linea mediana del corpo. Il suo ilo è volto all'insù: lunghezza dell'organo cm. 10.6, larghezza cm. 7, spessore cm. 3.5. Essa è aderente per mezzo di connettivo denso in avanti con la parete addominale della regione inguinale, indietro col retto e la colonna vertebrale, a destra coll'ileo ed il grande epiploon, a sinistra in parte coll'S iliaca, in basso cogli organi genitali. Le aderenze mancavano nel mezzo della sua superficie inferiore per la estensione della moneta di un tallero: questa superficie priva di aderenze con lo spazio del Douglas formava una cavità chiusa ripiena di sanie. Dall'ilo si dirige verso il lato sinistro del gran cul di sacco dello stomaco il ligamento gastro-lienale, lungo cm. 7, ritorto 3 volte verso destra sul suo asse longitudinale: nell'ilo si trovavano arterie e vene in parte obliterate. Il parenchima splenico era trasformato in una massa rosso-grigiastra, icorosa in mezzo alla quale nuotava la sostanza trabecolare. La colonna vertebrale da un lato, il ligamento gastro-lienale dall'altro, formano una fenditura lunga cm. 7, attraverso la quale è compressa un'ansa del digiuno lunga cm. 30, distante cm. 92 dall'estremo duodenale. Vi era peritonite.

Anche in questo caso è dubbia la esistenza dell'infarto: quantunque la massa rosso-grigiastra icorosa nella quale era trasformato il parenchima splenico indichi come molto probabile la preesistenza dell'infarto con icorizzazione consecutiva del focolaio, pure mancano i dati per ammettere in una maniera sicura simile successione di lesioni. Trattandosi di una autopsia, fatta in un cadavere con peritonite da strozzamento intestinale, quel carattere del parenchima splenico poteva in parte dipendere da alterazioni cadaveriche, che avevano raggiunto un grado rilevante nella milza, attorno alla quale avea sede il focolaio principale di peritonite settica per strozzamento intestinale.

Il senso della torsione è invece determinato, da sinistra a destra, e le rivoluzioni subite dall'organo attorno al suo picciolo erano in numero di tre.

Osservazione VIII. — Prochownick. *Milza mobile; torsione del picciolo; splenectomia; guarigione.* (Deustch. med. Wochenschr., 1885).

Donna di 41 anno, sofferente di metrorragie: 15 parti e 4 aborti. Lungo tempo prima dell'ultima gravidanza senso di pesantezza nel ventre e tensione dolorosa alla base del torace.

Raschiamento dell'utero: durante l'anestesia si constata un tumore mobile e poco sensibile, che si giudica essere costituito da una milza mobile per la sua forma, e l'assenza dell'ottusità splenica. Dolori e disturbi nell'arto inferiore destro o sinistro secondo che il tumore si sposta o è spostato a destra o a sinistra.

Laparotomia: la milza ipertrofica misura cm. 21 per cm. 15; la si disimpegna dalla parte dritta della escavazione; il suo peduncolo, molto largo e assai lungo, è ritorto sul suo asse di un mezzo giro. Tolta la torsione il suo peduncolo si raccorcia fortemente: ligatura in massa e ligatura separata dei singoli vasi. Guarigione.

Osservazione IX. — Albert. *Milza mobile; torsione del picciolo; reazione peritonitica; splenectomia; guarigione; infarto splenico.* (*Demostration einer extirpirten Niere und einer extirpirten Milz* von K. Baron Horoch. Wien. Verhand. d. deutsch. Gesell. f. Chir. Vierzehnter Congress. Berlin, 8-11 aprile 1885).

Donna di 34 anni, molto anemica, con precedenti malarici; parto a termine a 23 anni, da allora mestruazioni irregolari. Da un anno si è accorta di un tumore nell'ipocondrio sinistro, al principio del volume di un uovo di gallina, che gli procurava dolori nel cammino e durante il riposo: con la pressione sullo stesso si determinava nausea e vomito di masse nerastre. Nel corso di un anno il tumore non è visibilmente cresciuto. Venti giorni fa, dopo aver ballato (senza busto) fu colta da nausee senza dolori; nel rincasare vomitò masse nerastre, il ventre si tumefece, divenne teso e dolente: l'inferma notò dopo la danza che il tumore ora si estendeva più a destra e all'ingiù che non prima.

Profonda anemia (corpuscoli rossi 1,600,000, bianchi 26,000), temperatura 38°.9. Dolori ventrali, nausea continua e vomiti. Ventre prominente; nella regione ipocondriaca destra ed ipogastrica si palpava un tumore il cui margine tagliente arrivava fin quasi al di sopra della metà della branca orizzontale del pube di sinistra, di qui si avanzava obliquamente indentro e in sopra verso la linea mediana intersecandola a due centimetri al di sopra dell'ombelico: immediatamente al di sopra di questo incrociamento si palpava in questo margine una profonda incisura, e di qua decorreva il margine verso sopra ed all'esterno e raggiungeva il margine costale di destra nella linea ascellare. A destra ed all'ingiù della descritta linea si poteva palpare tutta la superficie liscia del tumore, la quale non stava immediatamente addossata alla parete addominale, ma ne era separata da uno strato ondulante di liquido saccato. La palpazione del tumore era alquanto dolente. La percussione al di sopra del tumore vuota, verso sinistra dappertutto timpanitica, compresa una piccola aia nell'ipocondrio sinistro, corrispondente alla ottusità splenica. Tumore immobile coi movimenti respiratorî: si poteva provocare una leggiera mobilità dello stesso, ma con rilevanti dolori. Nel fornice anteriore si palpava l'estremo inferiore del tumore: utero retroverso. Coi movimenti del tumore nell'addome l'utero rimaneva immobile, ma nei movimenti forzati, specialmente nello spingere il margine sinistro del tumore indietro, si sentiva la porzione vaginale spostata in avanti. Nella regione sacrale edema della pelle; esame chimico dell'urina normale.

Dopo ripetuti consulti si concordò la diagnosi di un tumore di milza sui seguenti indizi: 1. Per la conformazione del descritto margine tagliente libero, il quale era intersecato da una incisura; 2. Per l'anamnesi, giacchè il tumore originariamente era stato notato a sinistra e dopo la danza si era spostato a destra e rapidamente diventato voluminoso. Il prof. Albert fece l'operazione.

Fu fatta una incisione nella linea mediana dalla sinfisi fino al di sopra dell'ombelico. Dopo l'apertura del cavo peritoneale venne fuori un litro e mezzo di liquido ascitico, quindi si vide la superficie anteriore libera del tumore, di colorito azzurro-violetto, la quale era coperta di coaguli ed era fissata ai margini mediante aderenze tenere con la parete anteriore dell'addome. Alla superficie posteriore del tumore, come ai margini, lasse aderenze con le intestina e col grande epiploon vennero distaccate senza difficoltà. Dopo che il fegato fu con la mano trovato al suo sito normale, fu chiaro che si trattava di una milza ectopica e ingrossata. Allora fu fatta nelle pareti addominali una incisione trasversale verso destra al di sotto dell'ombelico, giacchè con la primitiva incisione non si sarebbe potuto render libero il tumore. Si andò alla ricerca del picciolo e lo si trovò inserito centralmente alla superficie posteriore del tumore, spesso due dita. Era formato dai vasi dell'ilo (i quali in due punti, e cioè in contatto del tumore e 6 cm. più in là, erano stretti da bendelle connettivali circolari sufficientemente rigide), inoltre, dal margine del grande omento che raggiungeva l'ilo e finalmente dalla coda del pancreas fissata

da pseudomembrane. Con una torsione del tumore di circa 180° da destra in sotto verso sinistra e in sopra potè il suo picciolo essere ridotto al suo minimo spessore. I vasi, come il resto dei tessuti dell'ilo, furono incisi fra due ligature in massa. Nel picciolo, come nella superficie posteriore del tumore, si trovò una formazione grossa quanto un uovo di pollo, bluastra, decorrente in maniera spirale, la quale dopo la incisione risultava da cordoni avvolti a spirale, come le vene del cordone ombelicale, ripieni di un coagulo nero-brunastro. Emorragia parenchimatosa nel piccolo bacino per distacco di aderenze: zaffo con strisce di garza iodoformica i cui due estremi furono menati fuori. La cavità addominale fu lavata con soluzione salicilica, la ferita addominale cucita con seta carbolica. L'operazione durò un'ora. La paziente non presentava affatto collasso. Decorso post-operativo senza incidenti: guarigione.

La milza estirpata pesava gm. 2700: nella superficie anteriore misurava cm. 21 in lunghezza e cm. 17 in larghezza. Il tumore era di colorito rosso violaceo, con grumi sanguigni e fibrinosi sulla faccia anteriore e posteriore: avea un margine destro tagliente, concavo con 3 incisure profonde cm. 4, un margine sinistro convesso con una fenditura più profonda e chiusa da pseudomembrane e uno estremo superiore e uno inferiore arrotondati. Nel mezzo della superficie posteriore vi era un tumore della grandezza di un uovo di pollo, con un largo picciolo, circondato da una membrana finamente vascolarizzata con una trasparenza bluastra. Da questo tumore partiva la vena lienale ispessita e tortuosa. Il tumore era sufficientemente duro, era in più siti lacerato, e vi si poteva vedere un parenchima sodo contenente molto sangue nerastro. L'esame microscopico rivelò le note di un infarto splenico.

Non è indicato in questa osservazione il numero dei giri di torsione che la milza avea subìto attorno al picciolo, però dallo studio attento della osservazione si può desumere che la torsione avea dovuto essere per lo meno di qualche cosa di più che 360°. L'Horoch, infatti, nelle brevi considerazioni che fece seguire alla relazione del caso operato dallo Albert ed alla presentazione del pezzo anatomico nel XIV Congresso della Società tedesca di chirurgia parla di torsione *di alto grado* dei vasi dell'ilo, la quale del resto è chiaramente indicata nella descrizione dell'atto operativo. E si può ancora con sicurezza indurre la direzione secondo la quale la torsione dell'organo si era determinata, poichè il tumore presentava un margine destro concavo, tagliente, con tre incisure (margine anteriore della milza), il quale dall'ipocondrio destro ed ipogastrio si avanzava verso sinistra, fin quasi a raggiungere la parte media della branca orizzontale del pube di sinistra. Il polo superiore della milza corrispondeva dunque all'ipocondrio di destra e la coda nella regione inguinale sinistra. E siccome durante l'operazione per raccogliere viemaggiormente il picciolo, che fu tagliato fra due ligature in massa, l'operatore fece subire al tumore una torsione di circa 180° da destra in sotto verso sinistra e in sopra, dopo di che il picciolo *si ridusse al suo minimo,* è necessario dedurre che il movimento di torsione determinatosi nella milza prima dell'operazione si era fatto nel senso che il polo superiore avea girato attorno al picciolo da sopra verso destra e poi in giù e verso sinistra.

Osservazione X. — Gersuny. *Ueber die Indicationen zur Laparotomie wegen acuter Processe.* (*Milza ectopica a destra; torsione del picciolo; focolai necrotici multipli cuneiformi; splenectomia; morte per peritonite.* Wien. medic. Presse, 1888, S. 52).

Donna a 37 anni, pallida; in seguito ad un solo parto (4 anni fa) avea notato un tumore duro, a destra, all'altezza dell'entrata del piccolo bacino, e che pareva venisse

fuori da questo. Dopo un anno, graduale prolasso dell'utero e lento aumento di volume del tumore senza sofferenze. Da due anni aumento del volume del ventre, il tumore crebbe rapidamente, si spostava facilmente e determinava dolori. L'ammalata avea febbre, dispnea e deperiva nelle forze e nella nutrizione. Nell'addome voluminoso si poteva constatare un tumore quanto una testa, duro, flottante in mezzo a liquido ascitico, del quale era difficile determinare il punto di origine.

Diagnosi probabile di cisti ovarica. Febbre e violenti dolori prima dell'operazione. All'apertura del ventre fuoriuscita di circa 6 litri di liquido ascitico, sierosa intestinale fortemente iniettata, intorbidata, come vellutata: il tumore era costituito da una milza ipertrofica che fu asportata dopo slegate lasse aderenze coll'epiploon e coll'intestino e ligatura del picciolo. Questo, torto a spira per 2 giri, conteneva vene molto voluminose e trombosate in massima parte: le sue arterie erano permeabili. La milza pesava grm. 2508 e presentava un gran numero di grossi e piccoli focolai necrotici, cuneiformi. Morte con sintomi di peritonite.

Osservazione XI. — Lawrason. *Milza mobile; torsione del picciolo; splenectomia; guarigione.* (New Orleans med. and. surg. Journ., 1888-89, XVI, 354).

Donna di 31 anni, maritata da dieci anni, con 6 figli, di cui l'ultimo di 3 anni. Da quattro anni febbri malariche ogni anno. Da due anni tumore splenico da malaria, dolori periodici al dorso, ai fianchi, al bacino; mestruazioni abbondanti e dolorose, decadimento generale. Utero ingrandito quanto la testa di un bambino, mobile, cavità 4 pollici: diagnosi miofibroma dell'utero. Cura elettrica, diminuzione di volume dell'utero, mestruazioni normali.

In seguito a una corsa, dolore lancinante e intollerabile nel fianco sinistro: si può constatare, a sinistra della linea alba, un tumore che ha tutti i caratteri di una milza ipertrofica, distinto dall'utero, che si può riportare sotto le costole di sinistra. Alte dosi di chinina; iniezioni interstiziali nella milza di stricnina e codeina: nessun miglioramento.

Laparotomia dopo 80 giorni dell'insorgenza del dolore: aperto l'addome si incontra subito la milza; il suo picciolo, lungo 8 pollici, è ritorto; le vene raggiungono il calibro di un intestino: sezione del picciolo fra due ligature e ligatura isolata di ciascun vaso. Guarigione.

La milza pesava once 54 e mezza, avea una lunghezza di pollici 12 e mezzo, una larghezza di pollici 7, uno spessore di pollici 4. Svuotata del sangue che conteneva, presentava un volume normale. L'esame microscopico dimostrò struttura normale.

Osservazione XII. — Klein. *Milza mobile; autopsia.* (Münch. med. Wochenschr., 29 ottobre 1889, n. 44).

Donna di 63 anni, morta di una affezione pulmonare acuta.

All'autopsia si trova la porzione pilorica dello stomaco a livello delle spine iliache anteriori superiori, un po' a dritta della linea mediana. Dalla testa del pancreas e dal bordo inferiore della grande curvatura parte verso il piccolo bacino un cordone, del volume del pollice, ritorto una volta sul suo asse verso sinistra: questo cordone va all'ilo della milza di cui la convessità inferiore corrisponde allo spazio utero-vescicale. Nessuna aderenza della milza cogli organi del piccolo bacino. Lo stomaco ed il colon trasverso sono ugualmente abbassati. La milza spostata pesava gm. 340.

Osservazione XIII. — Penrose. *A case of splenectomy.* (Brit. med. journ. suppl. 4 august 1890, dott. Howard Fussel).

Donna di 50 anni: da un anno senso penoso di stiramento al fianco sinistro. Dopo un lauto pasto, dolori addominali con vomito e diarrea. Tumore nel fianco sinistro, occupante anche la maggior parte della pelvi.

La laparotomia, fatta 48 ore dopo l'inizio dei sintomi addominali, dimostrò che il tumore era costituito da una milza ectopica con torsione del picciolo, la quale avea prodotto rottura dell'organo. Asportazione della milza dopo legatura del picciolo, lavaggio peritoneale con acqua calda, drenaggio. Morte il giorno seguente, in seguito a convulsione generale.

La milza era di un volume quadruplo del normale, era piuttosto molle e lacerata a livello dell'ilo.

Osservazione XIV. — Tizzoni. *Splenectomia per milza mobile iperplasica.* (Memorie della Reale Accademia delle scienze e dell'Istituto di Bologna, serie V, tomo I, 1891).

Donna di 30 anni, di paese malarico. Ripetute febbri malariche. L'inferma non sa precisare la data della comparsa del tumore; dice che fin da bambina ha avuto l'addome gonfio e duro. Due anni fa cominciarono dolori addominali esacerbantesi con la fatica.

Ventre assai globoso, prominente più nella metà sinistra che nella destra, nel decubito laterale il ventre si appiana in alto e la tumefazione appoggia sul piano del letto. Alla palpazione si sente nella metà inferiore del ventre un tumore ovoidale, che occupa la regione ipogastrica e parte dell'ombelicale, a superficie liscia, di consistenza elastica, spostabile in ogni senso, e riponibile nell'ipocondrio sinistro, facilmente delimitabile da ogni lato: ha una superficie convessa nella sua faccia anteriore, leggermente concava, irregolare, nella sua faccia posteriore; due margini, uno superiore, grosso, arrotondato, curvilineo; uno inferiore, quasi rettilineo, tagliente, provvisto di due incisure, e due poli, di cui quello che corrisponde al lato sinistro del corpo è meno acuto di quello che trovasi a destra. Nell'area splenica risonanza timpanitica alla percussione. Diagnosi: milza ipertrofica, mobile.

Splenectomia. Incisione mediana da un centimetro sopra l'ombelico al pube: aperto il cavo peritoneale si presenta la milza, che avea cambiato posizione, con la superficie esterna anteriormente, il margine posteriore grosso a destra, il margine sottile anteriore a sinistra, il polo superiore in basso, l'inferiore in alto. Assicuratosi della completa libertà del viscere, l'operatore lo fa spingere verso destra, per farne uscire prima il margine anteriore. Fuoriuscito il viscere esegue movimenti di rotazione secondo il suo asse per togliere la torsione del peduncolo. Legatura del peduncolo con 5 anse di filo di seta a catena; seconda ligatura a doppia ansa in sotto, ligatura isolata dei vasi, sutura del collaretto peritoneale. Sutura a piani delle pareti addominali. Guarigione.

La milza col sangue pesa grm. 1830, senza sangue grm. 1120: diametro longitudinale cm. 21, trasversale cm. 15, antero-posteriore cm. 9; essa presenta i caratteri della ipertrofia con splenite interstiziale e perisplenite. Nessun focolaio di infarto. In generale nella polpa predominio dei corpuscoli bianchi sui rossi: solo in qualche parte la polpa è più ricca di sangue, che alcune volte vi forma anche dei piccoli focolai emorragici.

Osservazione XV. — Lawrance Smith (Glasgow). *Milza ectopica nel piccolo bacino; laparotomia e riposizione dell'organo in sito; ritorno della ectopia; laparotomia; splenopessia giudicata impossibile; splenectomia; guarigione.* (Trans. of the Amer. assoc. of obst. and gyn. Philad., 1891).

Donna di 23 anni, anteriormente di buona salute. Da 4 mesi perdita dell'appetito, dolori nella regione scapolare destra, stato nervoso molto pronunziato, tremore degli arti inferiori nella stazione eretta, dispnea, anoressia.

Nel piccolo bacino si tocca una massa quanto una grossa arancia, molto irregolarmente lobulata e dura come un fibroma, la quale sposta l'utero a destra ed in avanti: essa non ha connessioni intime coll'utero e non può essere spinta fuori dal piccolo bacino. Diagnosi: fibroma dell'ovaio. Laparotomia. Si trova una milza incuneata nell'escavazione

e connessa all'epigastrio per mezzo di un largo picciolo: con difficoltà l'organo è reso mobile e riposto nell'ipocondrio sinistro nella speranza che aderenze ve lo fissino.

Dopo 12 giorni l'inferma è snervata, si lagna di dolori al dorso: si constata che la milza è ridiscesa nel piccolo bacino. Nella posizione genupettorale la milza abbandona il piccolo bacino, ma nei giorni consecutivi vi ricade. Si risolve di tentare la splenopessia col mantenere addossata la milza alla parete addominale mediante un tampone iodoformizzato, nella speranza di determinare solide aderenze. Incisione lunga 3 pollici, a 1 pollice dal margine costale, e si spinge la milza nella ferita. Il picciolo ha subìto la torsione di un giro, si rinunzia alla splenopessia in vista della friabilità della capsula; ligatura del picciolo con 6 anse di filo, riduzione del picciolo cauterizzato, guarigione.

La milza avea un volume triplo del normale.

Osservazione XVI. — Bland Sutton. *Milza mobile; torsione del picciolo; laparotomia; riposizione dell' organo. Recidiva della torsione; splenectomia; guarigione* (Brit. med. journ., 1892, II, 1334).

Donna di 22 anni, con un figlio. Da qualche tempo tumefazione al lato sinistro del ventre, poi crisi violenta di dolore nel tumore, con vomiti e diarrea. Diagnosi dubbia tra rene mobile con idronefrosi ed ectopia della milza. Alla laparotomia esplorativa si riscontra una milza mobile con torsione del picciolo: svolto il picciolo la milza ripiglia il suo posto normale; sutura delle pareti addominali, guarigione. Dopo tre mesi, essendo già ricomparso il tumore, l'inferma è assalita istantaneamente da acuti dolori ventrali con vomiti, diarrea, emorragia dai genitali: la milza si trova nella fossa iliaca destra davanti al cieco, dopo qualche giorno nella fossa iliaca sinistra e finalmente nel piccolo bacino con la sua estremità inferiore in contatto coll'utero. Laparotomia mediana, la milza presenta un picciolo del volume di un grosso cordone ombelicale, ritorto tre volte, con vene molto gonfie. Due ligature incrociate con grosso filo di seta e una ligatura di sicurezza in massa, asportazione dell'organo. Sutura delle pareti addominali, guarigione.

La milza pesava 16 once, il suo tessuto era normale.

Osservazione XVII. — C. Gangitano. *Splenectomia per milza mobile ipertrofica da malaria.* (Riforma Medica, 1893, n. 178).

Donna di 36 anni, con figli. Un anno fa ostinate febbri malariche, e dopo parecchi mesi comparsa di un tumore addominale abbastanza voluminoso, duro, spostabile, che determinava molestie e senso di pesantezza al basso ventre da impedire qualsiasi lavoro.

Colorito terreo, pannicolo adiposo scarsissimo, petecchie alle antibraccia e alle gambe. Addome tumido; la palpazione rilevava un tumore addossato alla parete anteriore dell'addome nella regione sottombelicale, duro, oblungo, il cui polo inferiore scendeva nel piccolo bacino ed il limite superiore raggiungeva il livello della cresta iliaca a destra: il margine sinistro era tagliente con una incisura nella sua parte media. La esplorazione vaginale faceva sentire l'utero un po' disceso ed addossato alla parete posteriore del tumore; però mobile ed indipendente da questo. Il tumore si poteva con facilità spostare in tutti i punti della cavità addominale, fino negli ipocondri: assenza di ottusità nella regione splenica.

Laparotomia mediana. La milza libera da aderenze e ricoperta dal grande epiploon, è facilmente portata fuori del cavo addominale. Ligatura doppia del picciolo: pressione sull'organo dopo ligata l'arteria e prima di ligare la vena; vasi sanguigni voluminosi; picciolo non membraniforme, ma raccolto a cordone. Toilette del peritoneo; sutura in tre piani delle pareti addominali.

Guarigione senza incidenti, salvo un accesso febbrile a 40°.8, preceduto da intensissimo brivido in terza giornata e combattuto felicemente con iniezioni ipodermiche di bicloruro di chinino. La milza presentava le lesioni caratteristiche della milza malarica: non presentava infarti.

Osservazione XVIII. — W. Körte. *Milza ectopica con torsione del picciolo; occlusione intestinale; autopsia.* (*Demonstration eines Präparates von Wandermilz, Stieldrehung und consecutiven Darmverschluss.* Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, 56. Sitzung am 13 März 1893. Berlin. klin. Wochenschr., 1893, n. 37).

Donna di 32 anni. Da alcuni anni tumore flottante nella parte sinistra dell'addome, diagnosticato per rene mobile di sinistra. In seguito ad un esame ginecologico ed applicazione di un pessario, violenti dolori addominali. Altro esame per escludere la possibilità che i dolori avessero punto di partenza dall'utero: in questa occasione ripetute manovre di palpamento del tumore, che fu più volte spinto in basso con forza senza che si provocassero dolori. La notte dolori insopportabili da richiedere la morfina. Dopo due giorni il tumore, precedentemente del volume di un piccolo pugno, è considerevolmente ingrossato. Colorito pallido, polso piccolo e frequente, ventre disteso, urine scarse. Nel lato sinistro del ventre si constatava un tumore che si estendeva verso la linea mediana sino alla linea alba, in fuori fino all'ascellare, in basso fino al bacino, in alto al margine costale: duro, non fluttuante, molto sensibile. Dietro l'aia di ottusità del tumore verso il lombo risonanza timpanitica. Una puntura esplorativa diede sangue. Esclusa la idronefrosi, fu caldeggiata la diagnosi di cisti del mesentere o dell'epiploon con emorragia. La secrezione urinaria ritorna abbondante, l'inferma si rimette alquanto, il tumore si fa più duro da far pensare ad uno stravaso sanguigno in via di riassorbimento. Dopo 5 giorni eruttazioni e sintomi peritonitici: lavaggi intestinali, evacuazione di gas e feci mediante una cannula spinta molto in alto nel retto; temporaneo miglioramento, poi meteorismo rilevante e morte per peritonite e collasso. L'autopsia dimostrò l'esistenza di una peritonite con abbondante essudato putrido. Il tumore era costituito dalla milza, che avea subito una torsione di due giri e mezzo sul suo asse: vasi del picciolo trombosati. Aderenze in alto, in basso e a destra fissavano la milza. Al di sotto della estremità superiore dell'organo tra le aderenze e il picciolo ritorto, un'ansa intestinale fortemente strozzata con una chiazza di gangrena a livello del solco di compressione.

Questo caso è interessante: finora non se ne sono osservati che due simili nei quali una milza mobile abbia subita una torsione sul suo asse con formazione di infarto emorragico e strozzamento dell'intestino.

Nonostante che nel contesto della importante comunicazione del Körte non sia esplicitamente dichiarata la presenza di infarto nella milza, la esistenza di questa lesione deve tuttavia considerarsi come indiscutibile, se si considerano bene le parole di commento che l'A. fa seguire alla narrazione del caso osservato durante vita e poi al tavolo anatomico. Dal momento che il Körte afferma che non esistevano nella letteratura che due soli casi simili al suo di milza mobile con torsione del picciolo, con infarto e con strozzamento dell'intestino, ciò vuol dire che nella milza presentata dall'A. alla riunione dei chirurgi di Berlino dovea esistere l'infarto. Del resto il decorso sintomatologico del caso, oltre al reperto anatomico della trombosi dei vasi del picciolo ritorto, è di una significazione precisa per l'infarto: brusco e rapido aumento di volume del tumore da far pensare ad una emorragia interna.

Osservazione XIX. — Treub. *Un nuovo caso di estirpazione della milza ipertrofica caduta nel piccolo bacino.* (Union médicale, 13 luglio 1893).

Donna a 48 anni; sette parti e 5 aborti: dieci settimane dopo l'ultimo parto dolore addominale, il quale per 7 anni ora più ora meno travagliò continuamente l'inferma. Nei momenti in cui il dolore era più forte il ventre gonfiavasi eccessivamente e la minzione diveniva stentata, a gocce.

L'esame dell'inferma previa anestesia diede i seguenti risultati. Basso ventre disteso da un tumore mediano, il quale alla palpazione mostravasi di consistenza solida, rimontante lungo l'ombelico, ben limitato in alto, a destra e a sinistra, ma in basso perdentesi nel bacino. La forma del tumore era oblunga, a superficie ineguale: a sinistra rilevavasi un margine sottile, simigliante a quello inferiore del fegato (ottusità epatica normale). Il tumore era mobile nel senso trasversale, ma non nel senso verticale. La palpazione combinata faceva vedere che l'utero, di grandezza normale, giaceva dietro il tumore: l'ovaio destro si avvertiva, ma dubbiamente; il sinistro non si palpava.

Fu fatta diagnosi di cisti dell'ovaia sinistra e praticata la laparotomia. Si asportò un tumore di aspetto simile al fegato, ma che all'esame istologico si addimostrò essere la milza, ipertrofizzata, in gran parte necrosata o in via di necrotizzazione. La guarigione dell'inferma seguì senza complicazioni. Nè prima nè dopo l'operazione nessun sintomo di leucemia.

In questo caso, nonostante che l'operatore non abbia rivolta particolare attenzione allo stato del picciolo ed alla natura delle lesioni del tessuto splenico, è lecito affermare la coesistenza dell'infarto splenico e della torsione del picciolo. L'espressione usata dal Treub di tessuto splenico in gran parte necrosato o in via di necrotizzazione, basta a dinotare l'infarto. La torsione del picciolo, ad onta della mancanza di qualsiasi indicazione al riguardo, perchè durante l'operazione non fu sospettato neanche che il tumore fosse costituito dalla milza ectopica, è chiaramente dimostrata dal risultato dell'esame obbiettivo. È particolarmente notato che il tumore avea a sinistra un margine tagliente come quello del fegato: ora questa condizione non è altrimenti comprensibile in un tumore costituito dalla milza discesa nella parte media dell'ipogastrio e del piccolo bacino che con una rotazione di mezzo cerchio da sinistra a destra.

Osservazione XX. — Hertaux (Nantes). *Milza ectopica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino con torsione del picciolo e voluminoso infarto.* (Bull. de la Soc. de Chir., 27 déc. 1893).

Donna a 17 anni, nubile, senza precedenti malarici. Mestruata da un anno; quattro mestruazioni regolari, poco abbondanti, un poco dolorose, poi amenorrea per parecchi mesi: due mesi fa menorragia di otto giorni. Un mese fa, nell'epoca nella quale avrebbe dovuto cominciare la mestruazione, dolore vivo a livello della fossa iliaca dritta, febbre, vomiti e comparsa in questa regione di un tumore del volume di un mezzo uovo, al dire dell'inferma, il quale in 4 giorni prende un grande sviluppo. Da allora persistenza delle sofferenze e febbre quasi quotidiana. Pallore estremo, dimagramento, grande debolezza. Metà destra dell'ipogastrio sporgente; la palpazione constata qui la presenza di un tumore, il quale in alto arriva fino alla ombelicale trasversa, verso sinistra sorpassa alquanto la linea alba, a destra occupa la fossa iliaca, ed in giù si avanza nel piccolo bacino. La percussione dà risonanza ottusa in corrispondenza del tumore, timpanitica nel resto del ventre. Il tumore è arrotondito, di una certa consistenza, non fluttuante: il suo margine sinistro è smusso, spesso, vi si possono alquanto infossare le dita al di sotto. Mobilità del tumore assolutamente nulla; palpazione dolorosa. La esplorazione vaginale dà: collo sano, di piccolo volume, utero mediocremente mobile; dai fornici anteriore e laterale destro si raggiunge l'estremo inferiore del tumore, il quale però non rende prominente i fornici. Minzione regolare, defecazione facile; nulla di anormale negli altri organi; polso debole, frequente; temperatura 37°.2, 38°.6.

Diagnosi: ematocele?; ematosalpinge?

Laparotomia mediana da due centimetri al disotto dell'ombelico al pube: peritoneo parietale ispessito e aderente a tutta la superficie del tumore, che è di un colorito rosso-

violaceo. Scollando le aderenze fuoriuscita di sangue nerastro e di liquido grigiastro che sembra pus. Cacciato fuori del ventre il tumore, si riconosce che esso è costituito dalla milza, caduta nella fossa iliaca destra e piccolo bacino, la quale avea subito un movimento di rotazione di tre quarti di cerchio da sinistra a destra: l'estremità superiore era situata nel piccolo bacino a destra, dietro del ligamento largo al quale era aderente; l'estremità anteriore (inferiore) era diretta verso l'ombelico, il bordo tagliente o dritto era situato a sinistra ed era quello che si sentiva colla palpazione attraverso la parete addominale e sotto al quale si poteva infossare le dita; il bordo spesso era situato a destra, applicato contro la fossa iliaca; la faccia convessa era tutta in contatto colla parete anteriore dell'addome. Peduncolo ritorto per $^3/_4$ di circonferenza da sinistra a destra, grosso quanto un pollice, teso, diretto all'ipocondrio sinistro: ligatura fra due anse di catgut e affondamento. Le aderenze erano rilevanti, quelle tra la capsula e il peritoneo parietale erano difficili a distaccarsi, e per una grande estensione la capsula splenica era rimasta aderente al peritoneo, essendo stato invece scollato il parenchima splenico dalla capsula. Il grande epiploon, due anse di intestino tenue, il cieco e l'appendice vermiforme erano aderenti alla milza. Lavaggio del cavo peritoneale colla soluzione fisiologica; drenaggio peritoneale.

Morte al terzo giorno. All'autopsia si trovano una o due cucchiaiate di sierosità purulenta incistata a livello del cieco, spesse false membrane attorno a questa porzione d'intestino; nel resto non traccia di peritonite. La milza estirpata misurava cm. 18 in lunghezza, cm. 10 in larghezza e cm. 7 in spessore. Il suo terzo inferiore, che corrisponde al terzo superiore dell'organo, presenta, salvo un certo grado di congestione, l'aspetto del tessuto splenico normale. Negli altri due terzi la milza presenta al taglio *un tessuto più compatto* ma anche poco friabile, quasi epatizzato: la capsula qui manca in gran parte perchè rimasta aderente ai tessuti vicini. *Fatto singolare, sembrava qui esservi una tendenza alla necrosi ed alla eliminazione* della parte della milza infiammata, poichè si vedeva bene, non solo alla superficie esterna ma anche sulla superficie di sezione longitudinale dell'organo, all'unione del terzo inferiore coi due terzi superiori, *una specie di solco, che tende a separare la parte ammalata da quella che era quasi sana.*

Dalla lettura della precisa descrizione delle lesioni anatomiche, osservate dallo Hertaux nell'organo estirpato, sorge spontanea la convinzione che in quel caso si avea a che fare con un voluminoso infarto della milza, dipendente dalla torsione del picciolo, il quale occupava i due terzi inferiori dell'organo. Le espressioni di tessuto più compatto, quasi epatizzato, con tendenza alla necrosi ed alla eliminazione, caratterizzano bene il tessuto splenico con infarto a un periodo non molto vicino a quello della sua produzione: il solco poi che l'A. dice circondava questa parte alterata dalla milza sia alla superficie esterna, sia alla superficie del taglio, delimitandola dalla parte sana, è evidentemente la zona di organizzazione connettivale che si avanza dal limite dell'infarto, proprio come nella prima delle due osservazioni mie.

Inoltre assai importante per la sintomatologia e la diagnosi dell'infarto splenico è la indicazione fornita dalla inferma, cioè che il tumore dapprima piccolo, in 4-5 giorni prese uno sviluppo considerevole; questo dato non è altrimenti spiegabile che coll'ammettere la produzione dell'infarto proprio in quel periodo di tempo, che del resto segnò l'inizio della febbre, dei forti dolori incentrati nella fossa iliaca e del vomito.

Un'altra particolarità della storia clinica è degna di considerazione, ed è che nell'esame clinico dell'inferma fu constatato essere il limite sinistro del tumore costituito da un margine smusso, sotto al quale potevano alquanto

infossarsi le dita. Data la intima adesione della capsula splenica col peritoneo della parete anteriore dell'addome, è facile imaginare come doveva riuscire difficile la constatazione di incisure in questo margine e la chiara percezione del suo carattere tagliente che, come vedremo in seguito, nei casi nei quali e possibile rilevarli, sono i due criteri più importanti e sicuri della diagnosi di torsione del picciolo.

Osservazione XXI. — Richelot. *Milza ectopica nel piccolo; bacino torsione del picciolo; splenectomia; guarigione.* (*Extirpation d'une rate tombée dans le bassin.* Bullett. méd. du 14 juin 1893).

Donna di 27 anni con tumore addominale doloroso. Due gravidanze a termine, ultimo parto 3 anni fa. Da quest'epoca sofferenze con sintomi di compressione degli organi pelvici senza disturbo funzionale dell'utero, che l'obbligavano a passare metà della sua esistenza a letto.

Si sentiva colla palpazione nell'ipogastrio un tumore mediano, che sembrava grosso come due pugni. Col riscontro vaginale si sentiva il cavo del Douglas ripieno da una massa solida, che spingeva l'utero in avanti e che il dito poteva sollevare senza renderla mobile completamente: i movimenti impressi al tumore colla palpazione bimanuale coinvolgevano l'utero, quantunque questo sembrasse avere una certa indipendenza.

Diagnosi: fibroma uterino più o meno peduncolato.

Laparotomia: scostando una massa epiploica lassamente aderente al tumore sottostante, apparisce la superficie di questo, di colore feccia di vino, ardesiaco: il tumore si riconosce allora facilmente essere costituito da una milza, di un volume triplo del normale, inclinata in modo che la sua estremità superiore toccava la fossa iliaca dritta, la sua faccia interna si addossava all'utero e lo accollava al pube, il suo bordo posteriore occupava il cul di sacco del Douglas, il suo bordo anteriore era vicino alla sinfisi del pube e la sua faccia convessa guardava in alto. Il tumore era debolmente aderente all'epiploon, all'utero; il suo estremo superiore aderiva intimamente all'appendice ileocecale, il suo estremo inferiore avea portato con sè la coda del pancreas fino nel fondo del piccolo bacino. Distacco delle aderenze, ligatura del picciolo, fatto dall'epiploon gastro-splenico allungato e dal tessuto del pancreas, con fili di catgut a catena. Chiusura del ventre. Decorso post-operatorio semplice: guarigione in 15 giorni.

Nell'osservazione manca qualsiasi indicazione riferibile ad alterazione del parenchima splenico. L'osservazione è importante per la modalità della torsione della milza: si tratta di una torsione di $^1/_4$ di cerchio attorno all'asse di spessore combinata ad una contemporanea torsione di $^1/_4$-$^1/_2$ di cerchio attorno all'asse longitudinale.

Osservazione XXII. — D'Antona. *Milza ectopica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino con torsione del picciolo ed esteso infarto sottocapsulare; splenectomia; guarigione.* (V. Osservazione I).

Osservazione XXIII. — Henri Hartmann. *Milza ipertrofica mobile; torsione del picciolo; peritonite acuta generalizzata; splenectomia; guarigione.* (Soc. de Chirurgie. Rapport de M. Terrier. Revue de Chirurgie, n. 5, 1894).

Donna di 18 anni, febbri dall'età di 3 a quella di 12 anni, dolori al lato sinistro dell'addome e tumore di milza, applicazioni locali di tintura di iodo, docce e chinina. A tredici anni e mezzo prima mestruazione. Di botto, due ore dopo un pasto, dolori addominali, vomito e grave malessere generale. Nei giorni seguenti le sofferenze si mitigano alquanto, la tumefazione dell'addome cominciata dopo l'accidente progredisce. Inferma estremamente pallida, occhi incavati, polso piccolo 120, temperatura normale.

Ventre meteorico, dolente, la tensione impedisce la palpazione: salvo che nella regione epigastrica, negli ipocondri, nel fianco sinistro e nella parte posteriore della fossa iliaca sinistra, la percussione dà dappertutto risonanza ottusa; le zone di ottusità sono sede di dolore intenso alla menoma pressione. Esplorazione vaginale negativa. Vomiti biliosi e vomiturizioni. Laparotomia a scopo diagnostico e curativo 9 giorni dopo l'inizio brusco degli accidenti.

Incisione mediana: l'epiploon, rossastro, ispessito, aderente, occupa il fondo di tutta la incisione: esso lascia trasparire una massa rosso-brunastra. Scollate facilmente le aderenze tenere del grande epiploon vengono fuori 200-300 gm. di liquido citrino un po' rossastro con fiocchi fibrinosi, e apparisce una milza turgida, enorme, spostata, col suo grande asse diretto in basso e a destra e colla sua faccia convessa rivolta in avanti. L'organo è tratto fuori dall'addome scollando tenere aderenze della sua faccia posteriore con anse del tenue iperemiche, tormentose, agglutinate da essudato fibrinoso. Il picciolo ha il volume di un cordone ombelicale ritorto due volte attorno al suo asse. Tolta la torsione, ligatura con due anse di seta incrociate e ligatura in massa al di sopra: alla superficie di sezione del picciolo appariscono dei vasi trombosati. Resezione del grande epiploon, sutura a piani della parete addominale. Guarigione senza incidenti.

La milza estirpata era un po' indurita, turgida, senza infarti; pesava gm. 2190: il liquido peritoneale non conteneva microrganismi.

Osservazione XXIV. — Ed. Malins (Birmingham). *Rotazione della milza; splenectomia; guarigione.* (The Lancet, n. 3707, 1894, 15 settembre).

Donna piccola, delicata, di 30 anni. Maritata da 10 anni, 4 figli, l'ultimo parto 17 mesi fa, nessun aborto, mestruazione regolare. Da alcuni mesi tumore nel lato sinistro dell'addome, al disotto delle costole, mobile ed indolente, cresciuto rapidamente verso la linea mediana e nel lato destro e in giù senza dar luogo a speciali disturbi.

Da otto giorni, senza che fossero preceduti sforzi o traumi, forte dolore nell'addome, vomito, prostrazione: addome disteso, molto sensibile al palpamento e dolente spontaneamente. Un tumore solido, a superficie uniforme, con un margine a destra, molto sensibile alla palpazione, occupava la parte inferiore dell'addome specialmente a sinistra, e si estendeva nella pelvi dove spingeva l'utero indietro, difficilmente delimitabile per la tensione delle pareti addominali, mobile per quanto permetteva rilevarlo la palpazione ed il riscontro. Temp. 39°.6, polsi 110, lingua secca, irrequietezza.

Laparotomia mediana: il tumore era costituito da una milza ingrossata, color di porpora, tesa e rotata per mezza rivoluzione sul suo asse; il picciolo, di un pollice di spessore, avea le vene dure e trombosate. Svolgimento del picciolo, ligatura, toilette peritoneale: nel cavo peritoneale erano circa 6 once di liquido sieroso-roseo. Guarigione senza incidenti.

La milza molto ingrandita pesava 6 libbre e 5 once, era dura e di colore oscuro; forma conservata, incisure molto indistinte: capsula molto ispessita, marcato attorcigliamento dei vasi formanti il picciolo, i quali erano impervi, completamente trombosati. L'esame microscopico mostrò forte ingorgo di corpuscoli rossi che riempivano in ogni punto i seni e le maglie del reticolo: trama fibrosa e capsula molto ispessite.

Osservazione XXV. — H. Beeckman Delatour, M. D. (Brooklin). *Rotazione della milza; splenectomia; morte.* (*Thrombosis of the mesenterie veins as a cause of death after splenectomy.* Annals of Surgery, January 1835).

J. C., 31 anno, maritata. Dall'età di 4 anni tumore al lato sinistro dell'addome, crescente gradatamente in volume senza sintomi di sorta. Maritata da 9 anni, nessuna gravidanza. In giugno 1893 gastrorragia ed enterorragia, ripetutesi 5 volte a intervalli sempre più brevi: aumento di volume del tumore. Giugno 1894. Emaciazione notevole, 100° F., polsi 96. Prominenza del lato sinistro dell'addome dal bordo libero delle costole alla cresta iliaca per un tumore di consistenza solida, mobile. Miglioramento

delle forze e del colorito dopo cura opportuna. Diagnosticata ipertrofia semplice della milza, esclusa la leucemia, fu stabilita l'operazione. Incisione di 5 pollici al margine del retto di sinistra, il cui punto medio corrispondeva all'ombelico. Aperto il peritoneo comparve immediatamente la milza, priva di aderenze, salvo che nel suo angolo superiore. L'organo era rotato attorno al suo asse longitudinale in modo che l'ilo guardava a sinistra e i vasi per raggiungerlo doveano passare sotto al suo margine anteriore diventato posteriore. Tratto fuori l'organo, ligatura del picciolo in tre sezioni e affondamento dello stesso. Sutura.

Per ciò che riguarda la ferita il decorso post-operativo fu senza incidenti. Al 2° giorno dopo l'operazione febbre e segni fisici di pulmonite a sinistra: risoluzione al 10° giorno. Al 15° giorno febbre e segni di pulmonite a destra, moderata diarrea. Al 19° segni di versamento pleurico a destra. Al 21° temperatura normale, continua la diarrea. Al 23° giorno, di colpo vomito, forte dolore addominale, temperatura 104° F., collasso, polsi impercettibili. Continuò il vomito, si sviluppò meteorismo: morte coi segni del collasso al 24° giorno.

Autopsia. — Ferita dell'operazione completamente guarita. Pulmone sinistro con poche aderenze pleuriche antiche e leggiero edema. Pulmone destro aderente in basso alla pleura parietale per antiche e recenti aderenze: tra pulmone e diaframma scarsa raccolta di siero; pulmonite lobare parzialmente risoluta al lobo inferiore con focolai di incipiente gangrena; lobo superiore normale. Cuore pallido, contratto, con valvole normali. Addome: una pinta di liquido sieroematico; le anse del tenue che si presentano all'incisione sono di colorito rosso-bluastro simili all'intestino strozzato. Poche aderenze omentali nella regione ipocondriaca sinistra; nessun'altra adesione. Superficie peritoneale al di sotto della cicatrice liscia, linea cicatriziale della ferita operatoria appena percettibile. La porzione congesta dell'intestino è circa l'intero terzo medio dell'intestino tenue; la linea di demarcazione non è nettamente definita e si estende con varia intensità attorno all'intestino. Milza assente. Nel picciolo dal quale fu rimossa le ligature di seta sono ancora a posto e non vi è traccia di processo settico in questo punto. Vene spleniche grandemente distese, tortuose e ripiene nella intera lunghezza di un trombo duro, che arriva sino alla vena porta e occlude l'apertura delle vene mesenteriche.

Esame della milza. — Peso gr. 2240, dopo svuotata di sangue, 6 once. L'esame istologico mostra cronica ipertrofia con iperplasia del tessuto connettivo. Tra i punti più interessanti del caso, rilevati dall'autore, sono degni di maggiore considerazione i seguenti:

1. Comparsa del tumore 26 anni prima e suo lento crescimento;
2. Subito incremento accompagnato da gastrorragie ed enterorragie, dovuto alla rotazione dell'organo e conseguente stasi venosa nello stomaco ed intestino;
3. Il rapido collasso e la morte e la loro causa. Questa pare debba essere riposta nell'ostacolo alla circolazione di ritorno dell'intestino: i sintomi furono quelli della occlusione intestinale; e il trovato anatomico etiologicamente più importante, la trombosi progressiva della vena splenica fino alla mesenterica superiore, dove il trombo era più recente. Mancando fatti di sepsi nel picciolo, la flebite doveva dipendere dal deperimento generale dell'infermo per gli attacchi di pulmonite dopo una grave operazione. È discutibile, secondo l'A., se può avere influito nella determinazione della trombosi la ligatura in massa delle vene del picciolo, e questo pericolo è forse da tenersi presente nella prognosi di ogni splenectomia.

Osservazione XXVI. — W. J. Conklin, M. D. (Dayton, Ohio). *Milza ectopica, torsione del picciolo senza infarto, splenectomia, guarigione.* (*Splenectomy for enlarged Spleen with twisted pedicle followed by recovery.* Medical Record, 28 July 1894).

L'inferma era una donna di 29 anni, affetta di ipertrofia splenica, presumibilmente d'origine malarica. Non fu fatto l'esame del sangue, ma i sintomi della leucemia erano assenti. Ella si era accorta da alcuni mesi di un tumore mobile liberamente nella parte

bassa dell'addome. La laparotomia dimostrò il tumore essere la milza ipertrofica ed ectopica. V'era anche una piccola cisti di un ovaio, cisti che fu rimossa. La milza fu rimessa nel suo proprio posto e fu consigliata una fasciatura contentiva opportuna. Tre mesi più tardi, mentre ella lavava, fu assalita da dolore angoscioso nell'addome, seguito da vomito persistente, timpanismo, sensibilità dell'addome, costipazione ostinata, e notò grande aumento di volume del tumore. La temperatura, al principio normale, dopo alcuni giorni cominciò a salire da 99° F. a 101° F. Persistendo tali sintomi con irregolari oscillazioni per due settimane, l'addome fu di nuovo aperto con una lunga incisione lungo il bordo esterno del muscolo retto di sinistra. Fu trovata la milza grandemente tumida con aderenze estese alla parete addominale, all'omento, all'intestino. Il picciolo era lungo, torto per tre giri completi su sè stesso, e coi suoi vasi dilatati e tortuosi era simile ad un enorme cordone ombelicale. Esso fu trasfisso e legato con seta e fu affondato. L'emorragia durante l'atto operativo fu leggera e facilmente domata. Lo shock, per altro, fu profondo e di lunga durata. Dopo che sopraggiunse la reazione, la consecutiva convalescenza seguì senza incidenti. Non vi fu ingorgo glandolare consecutivo. L'esame minuto della milza, asportata, mostrò ispessimento del tessuto connettivo trabecolare ed intercellulare, e pigmento nelle pareti vasali, indizio di iperplasia cronica, probabilmente dovuta a malaria.

Tabella riassuntiva delle osservazioni di milza ectopica con torsione del ligamento gastro-splenico.

Numero	Osservatori	Stato della milza e del picciolo	Reperto	Diagnosi Osservazioni
1	Helm e Klob. Autopsia 1856.	Milza ectopica a sinistra. Ilo rivolto in alto. Torsione di due giri.	Nessuna indicazione sulla presenza di infarti. Milza di volume quadruplo, di colore ardesiaco, capsula rugosa, vene spleniche ingorgate.	Gangrena del gran cul di sacco dello stomaco. Compressione del duodeno. Diagnosi non precisata.
2	Quinquerez. Autopsia 1863.	Milza ectopica a sinistra. Ilo rivolto in dentro e in alto. Torsione di più giri.	Trombosi dell'arteria splenica. Cristalli di ematoidina nel parenchima splenico, indizio, secondo l'A., di necrosi.	Diagnosi dubbia di ectopia della milza.
3	Rokitansky. Autopsia 1864.	Milza ectopica nella fossa iliaca destra. Ilo rivolto in alto e in dentro. Torsione di tre giri.	Arteria ristretta, obliterazione delle vene. Parenchima splenico molle, con depositi calcarei in due punti.	Semplice reperto anatomico.
4	Rokitansky.	Milza ectopica a sinistra. Torsione di più giri.	Arterie e vene in parte obliterate. Parenchima splenico giallo-rossastro, pastoso come nell'infarto.	Semplice reperto anatomico.
5	Coomans e De Cnaep. Autopsia 1869.	Milza ectopica nella fossa iliaca destra. Torsione di più giri.	Polpa splenica molle, bruno-nerastra.	Peritonite purulenta, gangrena dell'intestino per compressione della milza e di briglie connettivali neoformate. Nessuna diagnosi di sede e natura del tumore.
6	King. Autopsia 1876.	Milza ectopica in basso e a destra. Ilo rivolto in alto e a sinistra. Torsione del picciolo.	Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Adenosarcoma dell'ovaio sinistro? Tumore di milza?
7	Babesiu. Autopsia 1877.	Milza ectopica nella regione inguinale sinistra e piccolo bacino. Ilo rivolto in alto. Torsione di tre giri.	Obliterazione parziale delle arterie e delle vene. Parenchima splenico trasformato in una massa rosso-grigiastra icorosa.	Incarcerazione dell'intestino attraverso una fenditura formata dalla colonna vertebrale e dal pancreas tirato in giù. Peritonite. Nessuna diagnosi del tumore.

Numero	Osservatori	Stato della milza e del picciolo	Reperto	Diagnosi Osservazioni
8	Prochownick. Splenectomia 1885.	Milza vagante. Torsione di mezzo giro.	Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Diagnosi di milza mobile.
9	Albert. Splenectomia 1885.	Milza ectopica a destra, con margine tagliente, fornito di incisura, a sinistra.	Infarto splenico nella faccia concava. Coagulo nero-brunastro nelle vene.	Diagnosi di tumore di milza.
10	Gersuny. Splenectomia 1888.	Milza ectopica a destra. Torsione di due giri.	Vene trombosate, arterie pervie. Gran numero di grossi e piccoli focolai necrotici cuneiformi. Peritonite.	Cisti ovarica?
11	Lawrason. Splenectomia 1888.	Milza mobile a sinistra. Torsione del picciolo.	Vene voluminose. Struttura normale constatata all'esame microscopico.	Diagnosi di milza malarica ectopica.
12	Klein. Autopsia 1889.	Milza ectopica nel bacino. Torsione di un giro verso sinistra.	Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Reperto anatomico.
13	Penrose. Splenectomia 1890.	Milza ectopica a sinistra e nel bacino. Torsione del picciolo.	Lacerazione all'ilo. Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Nessuna diagnosi.
14	Tizzoni. Splenectomia 1890.	Milza vagante. Torsione di mezzo giro.	Assenza di infarto splenico.	Milza mobile iperplasica.
15	Lawrance Smith di Glasgow. Splenectomia 1891.	Milza ectopica nel piccolo bacino. Torsione di un giro.	Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Fibroma dell'ovaio. Riposizione della milza. Riproduzione della ectopia; seconda laparotomia, tentativo di splenopessi, splenectomia.
16	Bland Sutton. Splenectomia 1892.	Milza mobile. Torsione di tre giri.	Vene spleniche molto gonfie. Tessuto splenico normale.	Rene mobile con idronefrosi? Milza ectopica? Riposizione della milza. Riproduzione della ectopia. Seconda laparotomia, splenectomia.
17	Gangitano. Splenectomia 1892.	Milza vagante. Torsione di mezzo giro.	Assenza di infarto splenico.	Milza mobile ipertrofica con rotazione dell'organo.
18	Körte. Autopsia 1893.	Milza ectopica a sinistra. Rapido e brusco aumento di volume del tumore. Torsione di due giri e mezzo.	Vasi trombosati. Infarto splenico.	Sintomi di occlusione intestinale. Peritonite settica da strozzamento e gangrena dell'intestino. Diagnosi di cisti del mesentere con emorragia.
19	Treub. Splenectomia 1893.	Milza ectopica nella parte mediana del ventre e piccolo bacino. Margine sinistro tagliente. Torsione di mezzo giro?	Parenchima splenico in gran parte necrosato o in via di necrosi.	Diagnosi di cisti dell'ovaia.
20	Hertaux. Splenectomia 1893.	Milza ectopica nella fossa iliaca destra e piccolo bacino. Torsione di tre quarti di cerchio da sinistra a destra. Aumento di volume, rapido e brusco del tumore.	Voluminoso infarto nei due terzi inferiori dell'organo.	Diagnosi: Ematocele? Ematosalpinge?
1	Richelot. Splenectomia 1893.	Milza ectopica nel bacino. Torsione di un quarto di giro secondo l'asse trasversale e di un quarto di giro secondo l'asse longitudinale.	Nessuna indicazione sullo stato del tessuto splenico.	Diagnosi: fibroma uterino.

Numero	Osservatori	Stato della milza e del picciolo	Reperto	Diagnosi Osservazioni
22	D'Antona. Splenectomia 1893.	Milza ectopica a destra e nel piccolo bacino. Torsione di mezzo giro.	Voluminoso infarto sottocapsulare nei due terzi superiori dell'organo.	Diagnosi: tumore solido degli annessi di destra dell'utero? Milza ectopica?
23	Hartmann. Splenectomia 1894.	Milza ectopica nella parte mediana del ventre. Torsione di due giri.	Alcuni vasi del picciolo trombosati. Milza turgida senza infarti.	Nessuna diagnosi.
24	Malins. Splenectomia 1894.	Milza mobile nella regione ipogastrica, estendentesi verso sinistra e nella pelvi. Rotazione di mezzo giro. Si toccava un margine a destra.	Vasi del picciolo trombosati, impervii. Corpuscoli rossi riempivano in ogni punto i seni e le maglie del reticolo.	Nessuna diagnosi.
25	Beeckmann Delatour. Splenectomia 1895.	Milza ectopica a sinistra, mobile. Rotazione di mezzo giro attorno l'asse longitudinale, da dietro a sinistra in avanti.	Assenza di infarti. Cronica ipertrofia con iperplasia del tessuto connettivo.	Diagnosi: ipertrofia splenica. Morte per gangrena del terzo medio dell'intestino tenue, provocata da trombosi progressiva della vena splenica fino alle vene mesenteriche.
26	W. J. Conklin. Splenectomia 1894.	Milza mobile ectopica nella parte bassa del ventre. Torsione di tre giri.	Iperplasia cronica della milza, probabilmente dovuta a malaria. Vasi dell'ilo dilatati e tortuosi; nessuna indicazione di infarto.	Non diagnosticato alla prima laparotomia che il tumore era dovuto alla milza. Riposizione della milza. Riproduzione dell'ectopia con sintomi tumultuari di irritazione peritoneale; seconda laparotomia, splenectomia.

Sulla base dello studio comparativo di queste 26 osservazioni cliniche può essere delineata la patologia della torsione del picciolo nella milza ectopica e dell'infarto splenico, che talvolta si trova collegato a questa condizione morbosa. Le ricerche sperimentali, la relazione delle quali seguirà nell'altra parte del lavoro, serviranno a dilucidare la patogenesi dell'infarto.

Per ciò che riguarda l'anatomia patologica, importa notare che oltre ai casi nei quali è notato all'esame anatomico dell'organo la esistenza di uno o più focolai circoscritti, diagnosticati dagli osservatori come focolai di infarto o descritti con tale precisione di particolari anatomici, che si può fare sicuramente la diagnosi di infarto alla sola lettura delle osservazioni cliniche (osservazione 20ª), esistono dei casi nei quali le lesioni spleniche sono diffuse, totali e riferibili ad un grado più o meno alto di stasi venosa, da raggiungere talvolta le proporzioni di una vera gangrena da stasi, come mi è occorso di riscontrare in alcuni esperimenti sul cane. Forse l'osservazione 19ª è un esemplare del genere. Parallelamente a questa lesione del parenchima splenico è notata la trombosi totale o parziale dei vasi dell'ilo. Come uno degli stadi iniziali di questa lesione deve considerarsi l'osservazione 24ª, nella quale l'A. riferisce, a proposito dell'esame anatomico, che corpuscoli rossi riempivano in ogni punto i seni e le maglie del reticolo. Questo riempimento con corpuscoli rossi dei seni e delle maglie del reticolo della milza ha ottenuto sperimentalmente il Sokoloff dopo 15-30 minuti di ligatura delle vene della milza del cane, come stadio consecutivo a quello di semplice edema della polpa splenica con aumento di volume dell'organo, che si determina nei primi mo-

menti dopo la ligatura delle vene. Colla fuoriuscita dei corpuscoli rossi dalle vie venose si ha una milza tripla o quadrupla del suo volume normale, di colorito rosso-bluastro intenso, con capsula fortemente tesa, e la ricerca microscopica dimostra trovati simili a quelli che si vedono abitualmente nei primi stadi degli infarti emorragici. Con queste ricerche sperimentali il Sokoloff ha dimostrato che nella milza del cane e del coniglio il sangue circola dentro vie chiuse, sebbene attraversabili con una certa facilità. Vedremo più in là, a proposito della patogenesi dell'infarto splenico da torsione del picciolo, quale rapporto ha la stasi colla genesi dell'infarto. Condizioni anatomiche dello stesso genere di quella ora ricordata della osservazione 24ª, ma di grado vario, sono descritte o accennate in altri dei casi clinici precedentemente esposti, nei quali colla torsione del picciolo non si è avuto un vero infarto. Così nella osservazione 23ª è notata la trombosi di alcuni vasi del picciolo e il turgore dell'organo; nell'osservazione 7ª il parenchima splenico era trasformato in una massa rosso-grigiastra icorosa; nell'osservazione 5ª la polpa era molle, bruno-nerastra, e nell'osservazione 1ª la milza era dura, di colore ardesiaco, con vene spleniche ingorgate. In questi tre ultimi casi invero (osservazioni 7ª, 5ª e 1ª) la lesione del parenchima splenico è complicata dalla coesistente peritonite settica per gangrena del gran cul di sacco dello stomaco (osservazione 1ª) e per occlusione intestinale (osservazioni 7ª e 5ª); ma nelle due ultime specialmente la peritonite purulenta e settica molto probabilmente non poteva determinare le notate modificazioni del parenchima splenico, che allorquando questo si trovava già in condizioni circolatorie alterate per vera stasi o per infarto. Le alterazioni dipendenti dalla stasi si ritrovano quindi in 5 delle 26 osservazioni (19 %).

Nelle osservazioni 26ª, 25ª, 17ª, 16ª, 14ª e 11ª (6 sopra 26 osservazioni, 23 %) è notata l'assenza di qualsiasi alterazione riferibile a disturbo circolatorio. Nelle osservazioni 21ª, 15ª, 13, 12ª, 8ª e 6ª (6 sopra 26 osservazioni, 23 %) manca invece qualsiasi indicazione relativa allo stato anatomico del parenchima splenico.

Esistono fra le 26 due sole osservazioni nelle quali l'esistenza dell'infarto splenico è dubbia, a giudicare rigorosamente dal modo come sono descritte le alterazioni anatomiche della milza. Sono le osservazioni 2ª e 3ª: nella prima è notata la trombosi delle vene dell'ilo e la presenza di cristalli di ematoidina nella polpa, nella seconda la obliterazione venosa e le deposizioni calcaree nella polpa molle.

Invece l'infarto è con precisione constatato e descritto nelle osservazioni 22ª, 20ª, 19ª, 18ª, 10ª, 9ª e 4ª (7 sopra 26 osservazioni, 27 %).

In rapporto al numero, estensione e topografia dei focolai di infarto, i dati forniti dalle storie cliniche sono poco precisi, salvo che nell'osservazione 22ª (la 1ª delle due osservazioni personali estesamente descritte nella prima parte del presente lavoro), nella 20ª e nella 10ª. Infatti nell'osservazione 18ª non esiste nella comunicazione originale non solo alcuna indicazione sulla topografia, estensione e numero dell'infarto, ma manca qualsiasi accenno di descrizione anatomopatologica del pezzo presentato all'Associazione libera dei medici di Berlino: solo le considerazioni che il Körte fece seguire alla relazione del suo caso e alla dimostrazione del pezzo anatomico mettono fuori

ogni dubbio l'esistenza dell'infarto splenico. Nell'osservazione 9ª è detto che l'esame microscopico rivelò le note di un infarto splenico; ma non è chiaro se queste note d'infarto erano limitate a quella formazione quanto un uovo di pollo, sporgente dalla parte media della superficie posteriore dell'organo, alla quale essa aderiva con largo picciolo e dalla quale si distaccava il tronco della vena lienale, oppure si estendevano, e fino a che punto, al parenchima splenico circonvicino. Nelle osservazioni 4ª e 19ª, che sono le sole di questo gruppo nelle quali l'esistenza dell'infarto è indicata con termini alquanto indecisi, la lesione doveva essere estesa alla maggior parte dell'organo, poichè nell'osservazione 4ª è detto in generale che il parenchima splenico era giallo-rossastro, come nell'infarto, e nell'osservazione 19ª si parla di parenchima splenico in gran parte necrosato o in via di necrosi.

Delle tre osservazioni (10ª, 20ª e 22ª) nelle quali le lesioni della milza sono descritte con maggiori particolari, solo la prima (osservazione 10ª) presenta infarti numerosi e distinti (*gran numero di grossi e piccoli focolai necrotici cuneiformi*): in questo caso è particolarmente notato che le vene dell'ilo erano trombosate, mentre le arterie erano pervie. Invece nelle altre due (osservazioni 20ª e 22ª) l'infarto è unico ed estesissimo, da occupare tutto lo spessore dell'organo per i $^2/_3$ inferiori dell'altezza della milza nell'osservazione 20ª; e nell'osservazione 22ª accanto ad un voluminosissimo focolaio di infarto, che occupava i $^4/_5$ superiori dell'altezza dell'organo per tutta la faccia convessa, margini e porzioni della faccia concava adiacenti, esisteva un altro distinto focolaio d'infarto, meno voluminoso, che occupava l'apice dell'organo, distinto dal primo per un ponte di parenchima splenico normale.

Questi rilievi anatomici hanno una certa importanza, perchè debbono essere messi in rapporto colla patogenesi dell'infarto, che verrà studiata dopo l'esposizione delle esperienze istituite nei cani.

Un altro punto degno di considerazione è la presenza, e il grado delle lesioni riscontrate nei vasi dell'ilo della milza ectopica con torsione del picciolo. In 14 delle 26 osservazioni (56 $^0/_0$), osservazioni 5ª, 6ª, 8ª, 12ª, 13ª, 14ª, 15ª, 17ª, 19ª, 20ª, 21ª, 22ª, 25ª e 26ª, non è fatta alcuna menzione, o è stata constatata l'assenza di lesioni nei rami tanto arteriosi che venosi dell'ilo. Di queste solo tre (osservazioni 19ª, 20ª e 22ª) appartengono ai casi nei quali la torsione dell'organo si è associata alla presenza d'infarto splenico. L'osservazione 19ª non deve essere messa in calcolo, perchè nè prima nè durante l'atto operativo fu sospettato che si era in presenza di una milza ectopica, e solo l'esame istologico dimostrò più tardi la vera natura del tumore estirpato: è naturale quindi che lesioni delle pareti e del lume dei vasi del picciolo abbiano potuto sfuggire o non richiamare l'attenzione dell'operatore. Nell'osservazione 20ª l'operatore, aperto il ventre, si è accorto di essere in presenza di una milza ectopica e rotata, e l'assenza di lesioni vasali le quali, se esistenti, non avrebbero potuto sfuggire all'osservazione durante il governo del picciolo, fa contrasto coll'estensione dell'infarto. Però la descrizione delle lesioni anatomiche della milza lascia a desiderare una maggiore precisione, e non è difficile che la ragione dell'assenza di lesioni vasali in questa osservazione sia identica a quella che è dato presumere nell'osservazione 22ª (D'Antona). In questa, trombosi vasali non furono constatate nè durante il governo del

picciolo, nè all'ilo dell'organo nell'accurato esame anatomico fatto immediatamente dopo l'operazione; si può essere sicuri perciò che non esistessero. Ma lo studio della topografia del voluminoso infarto ha fatto rilevare che alla faccia concava dell'organo in corrispondenza dell'ilo esisteva una striscia mediana di parenchima splenico non infarcito, estendentesi per tutto il diametro longitudinale dell'organo. Nello studio patogenico di questo genere di infarti splenici sarà il caso di ritornare su questo rapporto tra l'assenza di lesioni vasali dell'ilo e la topografia del focolaio di infarto, e di indagarne la plausibile spiegazione.

Nelle restanti 12 osservazioni (46 %) sono state constatate lesioni vasali. In 5 (osservazioni 4ª, 7ª, 18ª, 23ª e 24ª) la lesione vasale è costituita o da parziale obliterazione del lume vasale o da trombosi totale; ma non è particolarmente notato se queste lesioni si riscontravano nelle vene o nelle arterie, o nelle une e nelle altre contemporaneamente. Solo nell'osservazione 7ª sono notate simili lesioni dei vasi in genere, senza che sia fatta menzione alcuna d'infarto o altra lesione vascolare del parenchima splenico; mentre nelle osservazioni 4ª e 18ª le lesioni vasali si accompagnano a vero infarto, e nelle osservazioni 23ª e 24ª, pur non esistendo vero infarto, è constatata una notevole iperemia venosa della polpa. Solo l'osservazione 2ª, appartenente a questo secondo gruppo di osservazioni con lesioni vasali, fa contrasto con le altre dello stesso gruppo, nel senso che accanto a lesioni dubbie d'infarto è notata l'esistenza di trombosi dell'arteria splenica senza contemporanea lesione delle vene: questo solo caso resta inesplicabile e in disaccordo colla patogenesi delle lesioni spleniche, come si vedrà più avanti; ma si tratta di una osservazione di data antica, ed è possibile un difetto di precisione nell'osservazione anatomica. Nell'osservazione 3ª la obliterazione delle vene è accompagnata a diminuzione di calibro dell'arteria e a dubbia lesione d'infarto splenico. Nelle osservazioni 1ª, 11ª e 16ª le modificazioni dell'albero vasale sono limitate alle sole vene, e sono costituite dall'ingorgo di queste: nel parenchima splenico non esistono in questi casi lesioni circolatorie. Nelle osservazioni 9ª e 10ª è stata notata la trombosi delle vene con assenza di lesioni arteriose, parallelamente all'esistenza d'infarti nella milza. In conclusione, facendo astrazione dall'osservazione 2ª, che rappresenta una vera eccezione, le lesioni vasali dell'ilo sono per numero e grado predominanti nelle vene, con più rara compartecipazione delle arterie, specialmente nei casi di torsione dell'organo con infarto.

Per ciò che riguarda la direzione, secondo la quale ha avuto luogo la torsione, e la posizione definitivamente acquistata dalla milza nella cavità addominale, bisogna fare astrazione di 16 delle osservazioni raccolte (osservazioni 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª, 6ª, 8ª, 10ª, 11ª, 13ª, 15ª, 16ª, 18ª, 23ª, 24ª e 26ª) nelle quali manca, sia nei riassunti delle osservazioni, sia nelle pubblicazioni originali che mi è stato possibile riscontrare, qualsiasi accenno diretto alla direzione della torsione, o qualche dato dell'esame obbiettivo che possa far presumere il senso della torsione. Nelle altre 10 osservazioni (osservazioni 7ª, 9ª, 12ª, 14ª, 17ª, 19ª, 20ª, 21ª, 22ª e 25ª) la direzione secondo la quale ha avuto luogo la torsione dell'organo è più o meno determinata o determinabile. Le osservazioni 21ª e 25ª costituiscono due esempi classici ed originali di tor-

sione della milza secondo una direzione del tutto particolare: oltremodo singolare a questo riguardo è l'osservazione 25ª. Nell'osservazione 21ª la milza aveva subito contemporaneamente una inclinazione di un quarto di cerchio attorno al suo asse antero-posteriore, da sinistra a destra, e una inclinazione di circa un quarto di cerchio attorno al suo asse verticale, da dietro in avanti, in modo che mentre la sua estremità superiore toccava la fossa iliaca dritta, la sua faccia interna si addossava all'utero e lo accollava al pube, il suo bordo posteriore occupava il cul di sacco del Douglas, il suo bordo anteriore era vicino alla sinfisi del pube e la sua faccia convessa guardava in alto. I vasi splenici perciò per raggiungere l'ilo della milza dovevano passare dietro al margine posteriore dell'organo disceso nel cavo del Douglas. Nell'osservazione 25ª si trattava di una torsione della milza di mezzo cerchio attorno all'asse verticale dell'organo, da sinistra a destra e davanti indietro, in modo che l'ilo guardava a sinistra, e i vasi splenici per raggiungerlo dovevano passare dietro il margine anteriore dell'organo, diventato, al termine del movimento di torsione, posteriore.

Nelle altre 8 osservazioni, salvo che nell'osservazione 12ª, nella quale è semplicemente e senz'altra particolarità indicato che il picciolo era ritorto per una volta sul suo asse verso sinistra, la direzione della torsione dell'organo è da sinistra verso destra attorno all'asse trasversale (diametro di spessore) dell'organo. E questa modalità della torsione è la più frequente a verificarsi (in 7 sopra 10 osservazioni, nelle quali il senso della torsione è determinato 70 %). Quindi la proposizione del Darfeuille, che cioè la torsione del picciolo si fa sempre da sinistra a destra, deve essere accolta con una leggiera restrizione. Le ragioni della notevole preponderanza della torsione da sinistra e dall'alto verso destra e in basso, credo debbano ricercarsi: 1. nella conformazione dell'organo in rapporto alla inserzione del ligamento gastro e pancreatico-splenico; 2. nei rapporti della milza col diaframma. Per ciò che riguarda la conformazione, anche tenuto conto delle variazioni individuali, il polo superiore (testa della milza) è sempre molto più voluminoso e pesante del polo inferiore (coda della milza): e poichè la linea d'inserzione dei ligamenti gastro e pancreatico-splenico, la quale corrisponde all'ilo dell'organo, è posta ordinariamente all'unione del terzo posteriore coi due terzi anteriori della faccia interna, il punto di applicazione della forza di gravità deve corrispondere nel quadrante anteriore-superiore dell'organo. Inoltre, nonostante i più precisi e diffusi trattati di anatomia non ne facciano cenno particolare, è un fatto anatomico che io ho potuto costantemente rilevare in numerose osservazioni fatte sul cadavere, che la linea di inserzione dei ligamenti gastro e pancreatico-splenico si avvicina di più col suo estremo inferiore al polo inferiore o apice della milza, di quello che non si avvicini l'estremo superiore dell'ilo all'apice della testa dell'organo. In altri termini, mentre l'ilo nel polo inferiore arriva all'apice o quasi, resta nel polo superiore una regione della faccia interna della testa della milza priva d'inserzioni vasali. Questa è una condizione anatomica che concorre a far sì che la forza di gravità abbia la sua applicazione nel quadrante anteriore-superiore dell'organo. Ed è una disposizione collegata ad una ragione anatomica assai importante: ho infatti potuto constatare costantemente che un ramo dell'arteria splenica, il quale penetra nell'ilo in corrispondenza della coda dell'organo,

suddividendosi in due o tre diramazioni più piccole, è non solo costante, ma talvolta la sua origine rimonta a tale altezza nel tronco dell'arteria splenica, da apparire quasi come un'arteria lienale accessoria. Dall'altra parte la cupola contrattile del diaframma esercita una pressione ritmica dall'alto al basso e da dietro in avanti, la quale si applica direttamente sulla testa dell'organo, in rapporto per il suo margine posteriore col pilastro sinistro del diaframma. La conseguenza di queste condizioni fisiche e funzionali è che quando il ligamento freno-splenico ha perduto buona parte della sua elettricità, in modo da riuscire insufficiente mezzo di sospensione della milza, questa, discesa alquanto nell'addome, non trova altro mezzo di sospensione che i ligamenti gastro e pancreatico-splenico; e allora, per le ragioni fisiche sopra esposte, le forze che tendono ad aumentare la progressione in basso della milza finiscono coll'agire contemporaneamente come forze tendenti a determinare un movimento di bascolo del polo superiore dell'organo verso destra e all'ingiù, donde la torsione in quel senso. Per intendere poi perchè in ogni discesa della milza non avvenga la torsione dell'organo, è necessario riflettere che le forze, le quali determinano questa torsione, debbono vincere delle resistenze costituite dalla elasticità, per quanto diminuita, dei ligamenti e della pressione sanguigna della colonna circolante nei vasi arteriosi e venosi dell'ilo. Sperimentando sul cane mi sono potuto convincere che queste resistenze non sono trascurabili: dopo aver determinata la torsione della milza per uno o più giri, io ero obbligato, dopo riposto l'organo nel ventre dell'animale, a fissare temporaneamente la milza nella posizione datale prima e durante la splenopessi: se l'organo sfuggiva, ripigliava rapidamente la sua posizione normale, svolgendosi rapidamente la torsione del picciolo.

Il numero delle torsioni dell'organo, indeterminato nelle osservazioni 6ª, 11ª e 13ª, è stato di meno di una rivoluzione intera, mezza circonferenza o circa, in 10 casi (osservazioni 8ª, 9ª, 14ª, 17ª, 19ª, 20ª, 21ª, 22ª, 24ª e 25ª), e di queste 10 osservazioni, quattro hanno presentato infarto (osservazioni 9ª, 19ª, 20ª e 22, cioè il 40 %); di una rivoluzione intera, o più di una, in 13 casi (osservazioni 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª, 7ª, 10ª, 12ª, 15ª, 16ª, 18ª, 23ª e 26ª), e di questi solo tre (osservazioni 4ª, 10ª e 18ª, cioè il 33.3 %) hanno presentato infarti. Il massimo numero di rivoluzioni, particolarmente e precisamente menzionato, è stato di tre nelle osservazioni 3ª, 7ª, 16ª e 26ª, e di queste nessuna ha presentato infarti; il che dimostra che la presenza e l'estensione delle lesioni parenchimali dell'organo non sono in rapporto col numero delle torsioni.

Per ciò che riguarda la sede dell'ectopia, delle 26 osservazioni 5 sono rappresentate da casi di milza mobile o vagante (osservazioni 8ª, 14ª, 15ª, 16ª e 17ª: 20 %), e di queste solo l'osservazione 16ª ha presentato tre giri di torsione, mentre le altre hanno presentato una sola rivoluzione (o frazione) del picciolo; nessuna infarti. In 5 casi (osservazioni 6ª, 19ª, 21ª, 23ª e 26ª) si trattava di milza ectopica nella zona mediana del ventre, in 10 (osservazioni 1ª, 2ª, 4ª, 7ª, 11ª, 12ª, 13ª, 18ª, 24ª e 25ª: 40 %) di milza ectopica a sinistra della linea mediana, in 6 (osservazioni 3ª, 5ª, 9ª, 10ª, 20ª e 22ª: 23 %) a ectopia era a destra. La ectopia della milza a destra non è dunque nelle osservazioni da me raccolte nelle identiche proporzioni, come nella statistica del Darfeuille, che la ectopia a sinistra: quest'ultima è prevalente. Delle sei

osservazioni di ectopia a destra, in tre il grado della torsione è superiore ad una rivoluzione intera, in tre inferiore: è però degno di essere rilevato il fatto della frequenza relativamente notevole dell'infarto nell'ectopia a destra: quattro casi con infarto sopra sei.

Sintomatologia. — È fuori il dominio dell'argomento, che mi sono proposto, lo studio della ordinaria e nota sindrome sintomatologica della ectopia splenica. Un certo interesse può offrire la ricerca, sulla base del materiale raccolto, di sintomi che possano essere considerati come manifestazioni della torsione della milza o dell'infarto quando questo si associa alla torsione. E questo studio potrebbe avere una importanza clinica, giacchè in nessun caso è stata diagnosticata o sospettata la presenza di infarto splenico, e financo la diagnosi della torsione è considerata come impossibile (Darfeuille). Difatti in nessuna delle 26 osservazioni da me raccolte è stata diagnosticata la torsione, salvo che nell'osservazione 17ª (Gangitano), nella quale è notato a proposito dell'esame obbiettivo dell'inferma: " ... la particolarità del margine tagliente, duro, richiamava l'idea di una milza ectopica ipertrofica, la quale nella sua discesa aveva subíto un movimento di rotazione in modo che il suo polo superiore era divenuto inferiore, come poteva argomentarsi dal margine tagliente rivolto a sinistra piuttosto che a destra. „

Nella maggior parte dei casi la torsione della milza ectopica e lo infarto si sono determinati in una maniera del tutto subdola, vale a dire senza dar luogo a segni funzionali che abbiano richiamato l'attenzione dell'inferma o del chirurgo: l'osservazione 22ª (D'Antona) è un tipo di questo decorso assolutamente subdolo. In alcuni casi invece (osservazioni 9ª, 18ª, 23ª, 24ª, 26ª), forse perchè allora la torsione si determina in una maniera subitanea, insorgono di botto disturbi funzionali eclatanti di irritazione peritoneale per la torsione o di vera peritonite, e di emorragia interna per lo infarto: e questi sintomi, talvolta con un decorso acuto, tal'altra con un decorso subacuto, mettono il chirurgo nella necessità d'intervenire di urgenza, in qualche caso, senza aver prima potuto stabilire una diagnosi precisa.

Le cause occasionali di questo subitaneo insorgere di sintomi tumultuari, identici a quelli dati dallo strozzamento di visceri addominali, d'ordinario sono costituite da strapazzi corporei (osservazioni 9ª, 26ª), da maltrattamenti meccanici del ventre (osservazione 18ª) o da intemperanza nel mangiare (osservazioni 13ª, 23ª): in un caso (osservazione 24ª) la insorgenza dei fenomeni non è stata determinata da alcuna causa occasionale rilevabile. Questi sintomi sono costituiti da disturbi gastrointestinali e peritoneali: nausea, vomito, talvolta di materiale nerastro (osservazione 9ª), dolore spontaneo e provocato dalla palpazione del ventre, meteorismo, prostrazione, polso piccolo e frequente, alterazione dei tratti del viso. Così nel caso dell'Albert (osservazione 9ª), dopo un ballo di 5 ore, senza essere stretta dal busto, l'inferma fu còlta da nausee senza dolori, e nel rincasare vomitò masse nerastre, il ventre si tumefece e divenne dolente, e il tumore si estese più a destra e all'ingiù che non prima. Nella osservazione 23ª, di botto, due ore dopo un pasto, insorsero dolori addominali, vomito e grande malessere generale; e nella osservazione 24ª, senza che fossero preceduti sforzi o traumi, insorsero forti dolori addominali, vomito, prostrazione, forte tensione del ventre con

dolentia alla palpazione. Nella osservazione 13ª, dopo un lauto pasto, insorsero dolori addominali con vomito e diarrea, e la laparotomia fatta dopo 48 ore dimostrò torsione, che avea determinato rottura all'ilo dell'organo. Nel caso del Körte (osservazione 18ª) invece, in seguito all'applicazione di un pessario insorsero violenti dolori, i quali si accentuarono il giorno dopo, quando un esame ginecologico, per dimostrare che il pessario non era la causa delle sofferenze, fu accompagnato da brusche manovre di palpamento e di spostamento del tumore: allora l'inferma oltre al dolore presentò considerevole aumento di volume del ventre, colorito pallido, polso piccolo e frequente. In questo caso si può dire che i disturbi funzionali si limitarono al solo dolore violento nell'àmbito del tumore, senza sintomi di risentimento peritoneale, i quali insorsero più tardi, quando si determinò il quadro classico della occlusione intestinale per compressione di un'ansa, operata dal polo superiore della milza. Nella osservazione 26ª l'inferma, tre mesi dopo che in una prima laparotomia fatta a scopo diagnostico era stata riposta la milza ectopica nella sua normale situazione, mentre lavava fu assalita da dolore angoscioso nell'addome, seguíto da vomito persistente, timpanismo, sensibilità dell'addome, costipazione ostinata, aumento di volume del tumore e poi febbre. Una seconda laparotomia praticata due settimane dopo, persistendo i detti sintomi, constatò che la milza si era spostata, avea contratto aderenze con gli organi vicini e presentava tre giri di torsione nel suo picciolo. Il dolore nell'àmbito del tumore è la conseguenza dei disturbi circolatorî (stasi) che la torsione del picciolo determina nella milza, cioè la espressione della forte distensione dalla capsula splenica per soprariempimento di sangue. Le nausee, il vomito, talvolta di materie nerastre, dipendono in parte dallo stiramento che il gran cul di sacco dello stomaco subisce nella torsione, in parte dalla irritazione dei filetti del simpatico addominale. I disturbi circolatorî, indotti nel campo dei vasi brevi dalla torsione del ligamento gastro-splenico, sono la causa delle emorragie nella mucosa gastrica (osservazione 9ª); questi disturbi circolatorî possono arrivare al punto da dar luogo a gangrena del gran cul di sacco dello stomaco e a morte per peritonite settica (osservazione 1ª).

(Continua).

II.

SEZIONE CHIRURGICA DELL'OSPEDALETTO INFANTILE
« REGINA MARGHERITA » DI TORINO

Della cheratite superficiale a decorso lento e sua cura.

Studio clinico del dott. **ANNIBALE NOTA,** chirurgo primario

All'Illmo signor professore CARLO REYMOND
Direttore della Clinica oculistica della R. Università di Torino.

Illmo signor professore,

Ritornando col pensiero, dopo molti anni, ai tempi per me di ricordo carissimo in cui seguiva la sua Clinica come allievo interno dell'ospedale oftalmico, permetta, illmo sig. professore, che memore degli insegnamenti suoi e delle cortesie sue verso di me, oggi io le dedichi questo modesto studio clinico vertente intorno ad una delle più gravi e comuni affezioni oculari.

Spero che non le riescirà discaro questo mio ritorno casuale e transitorio alla oculistica militante.

Frattanto aggradisca, illmo sig. professore, i sensi della mia più alta considerazione e del più affettuoso ricordo.

Torino, ottobre 1895.

Devotissimo suo allievo
Dott. A. NOTA.

La cheratite superficiale a decorso lento, complicata con panno vascolarizzato di grado più o meno notevole, è generalmente accompagnata da manifestazioni d'indole scrofolosa sparse variamente nell'organismo, tantochè oramai essa viene considerata come sintomo della discrasia generale piuttosto che malattia locale dell'organo visivo. Spessissimo le sono compagne adenopatie cervicali più o meno gravi; e le fasi che sempre si osservano di miglioramento e di peggioramento nelle cheratiti stesse, sono in relazione colle fasi alternanti delle affezioni ghiandolari, tantochè assai di frequente si può osservare come a periodi di maggior attività del processo che ha invaso i gangli cervicali, si accompagna un peggioramento notevole, una riacutizzazione delle condizioni morbose oculari, le quali a poco a poco si modificano in meglio, diminuendo o scomparendo l'attività del processo ghiandolare.

Tale relazione tra il processo morboso generale e quello localizzato è da molto tempo accertata, e quotidianamente se ne ha la dimostrazione clinica.

Appunto partendo da questo principio il prof. Daniele Baiardi fin dal 1881 (*Gazzetta degli ospedali*), mentre faceva parte come assistente della Clinica oculistica di Torino, aveva proposto ed eseguito con successo come metodo curativo della cheratite cronica ribelle ad ogni cura l'ablazione delle ghiandole cervicali ingorgate, e portando numerosi fatti clinici a sostegno della sua pratica conchiudeva favorevolmente al metodo proposto.

Si è appunto ricordandomi dei fatti clinici riportati dal Baiardi, e che io stesso avevo avuto occasione d'osservare mentre apparteneva anch'io alla Clinica oculistica diretta dal prof. Reymond, come allievo medico interno, che fondandomi sul nesso dimostrato esistere fra lo stato morboso oculare e la malattia generale, volli tentare un metodo di cura nuovo nella applicazione all'oculistica. Come si sa, in chirurgia è ora ampiamente applicato nella cura della tubercolosi localizzata il metodo proposto dal Durante, delle iniezioni di soluzioni di iodo puro, ottenendo dei risultati talvolta veramente insperati. Ora io che applicai tal metodo con scrupolosa esattezza e per molti mesi nella sezione chirurgica dell'ospedaletto infantile " Regina Margherita, " accertandone non solo l'innocuità, ma l'indiscutibile utilità, pensai di applicarlo metodicamente alla cura delle cheratiti gravi croniche ricorrenti, ed ottenni dei risultati veramente incoraggianti e positivi tanto nei casi in cui il processo oculare era accompagnato da manifestazioni evidenti in altre parti dell'organismo, quanto nei casi nei quali la cheratite pareva una malattia a sè, senza nesso causale con lo stato organico generale.

I. — O. N., di Pinerolo d'anni 22. Ragazza di abito evidentemente tubercolare, coi seguenti dati anamnestici: padre apparentemente sano, madre sofferente da molti anni di gravi reumatismi articolari ricorrenti (e forse di gonartrite destra con iperplasia della sinoviale), una sorella morì due anni fa, a 22 anni, di meningite tubercolare, altri fratelli e sorelle sani. Mestruata a 15 anni, d'allora in poi regolarmente fino a due anni or sono, in cui le perdite sanguigne si fecero scarse e dolorose, indi comparvero i sintomi di una forte anemia e ben presto si ebbero dolori vaganti, che a poco a poco si fissarono in certi punti dell'organismo, accompagnati da tumefazioni che insensibilmente aumentarono fino ad ora. Una gravissima cheratite ben presto si unì a tutte queste manifestazioni evidentemente tubercolari; l'occhio sinistro ha la cornea completamente ricoperta da un panno fittissimo, tantochè non è quasi più possibile, senza una potente illuminazione, il distinguere l'iride e la pupilla; inoltre si ha una invasione grandissima di vasi che da tutta la periferia a fasci attraversano il limbus e si spargono in varie direzioni sulla cornea; essi sono poi specialmente numerosissimi e fittamente ramificati alla parte superiore ed interna, dove raggiungono anche i calibri più cospicui. Una fotofobia intensissima e dolori sopraccigliari e bulbari accompagnavano l'affezione morbosa, e la facoltà visiva era ridotta appena alla sola percezione di luce.

Il primo sintomo a comparire in questa lunga successione morbosa si fu una iperplasia sinoviale al ginocchio destro, che durava da oltre due anni, dopo comparvero ingorghi ghiandolari che ad intervalli comparvero e scomparvero, finalmente un ascesso sintomatico a livello della settima costa sulla linea ascellare anteriore di sinistra, e la cheratite comparve da oltre sei mesi con alternative numerose di miglioramento e peggioramento.

Il giorno 12 giugno incominciai le iniezioni colla introduzione di 1 centigm. d'iodo al giorno, e per 4 giorni consecutivi feci la puntura attorno al focolaio toracico, quindi si aumentò la dose a 2 centigm. e si praticarono le iniezioni sempre nelle braccia (faccia esterna superiore), dopo 3 giorni si crebbe ancora la dose dell'iodo a 3 centigm., mantenendo poi sino alla fine della cura tale quantità nelle 24 ore.

L'effetto fu veramente notevole, anzitutto *immediatamente* si ebbe la stazionarietà dell'affezione oculare malgrado decorresse il periodo mestruale, che abitualmente coincideva con un peggioramento delle condizioni oculari; e dopo sole 10 iniezioni il miglioramento si fece evidentissimo, i vasi corneali divennero via via più pallidi, poi più rari, infine scomparvero affatto; alla 20ª iniezione non eravi più traccia di dolori sopraccigliari, fotofobia, e lacrimazione, la facoltà visiva era ritornata in modo assolutamente insperato, e dopo 35 iniezioni il panno era svanito del tutto e sulla cornea non rimanevano più che lievissime albugini e nubecole, a testimoniare il gravissimo processo morboso esaurito. Anche i focolai tubercolari migliorarono assai, il ginocchio acquistò più liberi movimenti, l'ascesso sintomatico al torace si mantenne non solo stazionario, ma entrò decisamente in una fase regressiva, e le adenopatie cervicali anch'esse diminuirono. È da notarsi che localmente non si agì con nessun medicamento, solo si fecero abbondanti lavacri con acqua sterilizzata.

II. — F. G., d'anni 8, di Torino. Bambina d'aspetto linfatico ed anemico, da parecchi mesi era affetta da cheratite superficiale ad ambo gli occhi, complicata da panno vascolarizzato. Non si osservavano focolai tubercolari evidenti in nessuna parte dell'organismo, soltanto si osservava ingorgo delle ghiandole cervicali, che erano sensibili alla palpazione, come noduli di varia grossezza. La bambina sofferse per molti anni di eczema impetiginoso alla faccia ed alle palpebre anche quando già era in corso il processo morboso oculare.

Anche in questo caso si applicarono le iniezioni iodiche, eseguendo la prima il 25 giugno; e già alla decima iniezione si spiegò chiaramente l'azione benefica del rimedio; la fotofobia e la lacrimazione cominciarono a diminuire, scomparve l'iniezione congiuntivale pericorneale ed i fasci vascolari sparsi sulla cornea diminuirono di numero, quindi scomparvero affatto, tantochè alla 30ª iniezione si sospese la cura, essendo scomparsa affatto ogni traccia di malattia oculare, ad eccezione di leggerissime nubecole, solo percettibili dall'osservatore per mezzo di una forte luce incidente.

III. — G. M., d'anni 3 e mezzo, di Torino. Bambino scrofoloso con notevolissimo ingorgo ghiandolare cervicale, specialmente al lato destro. Da oltre 3 mesi fu assalito da gravissima cheratite ulcerativa all'occhio destro, con panno vascolarizzato in due zone distinte dell'occhio riunentisi verso il centro della cornea. La malattia non cedette ad alcun trattamento terapeutico, solo subiva delle fasi alternanti. Presentatosi a me il 30 giugno, il 1° luglio iniziai il trattamento con le iniezioni ipodermiche di soluzione acquosa di iodo puro, incominciando dalla dose di un mezzo centgm. al giorno fino a 3 centgm.

Lo stato dell'occhio, verso il 12° giorno, cominciò a migliorare evidentemente, cessarono i fatti irritativi secondari, e specialmente scomparve il dolore periorbitario, e dopo 28 iniezioni si ebbe la guarigione completa con ripristino della funzionalità oculare.

IV. — B. A., d'anni 10, Torino. Si presentò all'ambulatorio dell'ospedaletto infantile " Regina Margherita „ il giorno 22 settembre scorso. Bambina d'apparenza abbastanza robusta, pure incominciò a soffrire di grave cheratite ad ambo gli occhi; sulla cornea destra ed al quadrante inferiore di essa si osservavano numerosi vasi neoformati che datavano da un mese circa e si distribuivano a tutta la metà interna della cornea. Lo stesso fatto, ma in grado minore, si aveva per l'occhio sinistro; accompagnava la lesione oculare una linfoadenite diffusa al collo, specialmente al lato destro. La facoltà visiva era di molto diminuita. Nello stesso giorno 22 settembre si eseguì la prima iniezione

iodica, e sul diario clinico si riscontra che già dopo la 4ª iniezione si era osservato un notevolissimo miglioramento; la cornea cominciò a rischiararsi ed alla 25ª iniezione si sospese la cura, essendo completamente esaurito il processo morboso.

V. — B. A., mesi 28, Torino. Bambino con abito scrofoloso spiegatissimo. Presentato all'ambulatorio dell'ospedaletto il 12 agosto, era affetto da oltre 3 mesi da cheratite ulcerativa grave all'occhio destro, con numerosi fasci vascolari verso la parte inferiore ed interna, e con fortissima iniezione della congiuntiva bulbare e palpebrale. Dal diario clinico si vede che, incominciata la cura lo stesso giorno 12 agosto, alla settima iniezione si aveva la scomparsa dei vasi, la riparazione completa delle ulcerette superficiali, con rischiaramento notevolissimo della cornea. Dopo 14 iniezioni il bambino si presentava guarito, ma al 21 settembre ricomparve una recrudescenza della malattia, che nuovamente si vinse con facilità con altre 17 iniezioni.

VI. — G. C., d'anni 4, Torino. Bambina di abito scrofoloso al più alto grado, da oltre 4 mesi affetta da cheratite ulcerativa all'occhio destro, con panno grave vascolarizzato, specialmente alla parte interna ed inferiore di ambo le cornee. Il giorno 17 agosto si incominciò l'applicazione delle iniezioni iodiche, e dopo 4 giorni già si aveva un miglioramento notevole con diminuzione di tutti i sintomi della malattia e con le ulcerette in via di riparazione. Si continuarono le iniezioni fino a raggiungere la 30ª.

Si poterono sorvegliare, in seguito, tutti i malati, la cui storia clinica fu riportata e si potè accertare che fino ad ora la guarigione si mantenne stabile.

Questi fatti clinici, mi pare, possono avere una certa importanza anzitutto per la cura della affezione oculare, che con questo metodo resta assai ridotta nella sua durata; ed indirettamente poi gli effetti osservati possono dare una spiegazione sicura del modo di agire dell'iodo sull'organismo, poichè certamente gli effetti ottenuti provengono dall'azione del medicamento come attivatore del ricambio materiale organico e come potente rigeneratore dei tessuti, poichè è soltanto spiegabile col suddetto modo di agire dell'iodo l'assorbimento di essudati ed il ripristino dei tessuti (specialmente dell'epitelio corneale) in un tempo brevissimo, avuto riguardo al genere di malattia, che normalmente ha un decorso caratteristicamente lento.

L'iodo nei casi nostri, oltre ad essere antitossico pei prodotti di regressione dei vari focolai tubercolari concomitanti con la lesione corneale, è un vero modificante organico, attivando le funzioni biologiche dei tessuti e facilitando l'esportazione dall'organismo degli elementi morbosi che impedivano il ritorno allo stato normale.

L'epitelio corneale è nei casi nostri rapidissimamente rigenerato dopochè le ulcerazioni con attività grande si sono rimarginate, e gli essudati vari riassorbiti, ed il tessuto malato ritorna ben presto a riprendere l'aspetto suo normale, non rimanendo più ad attestare la gravità del processo morboso progresso ed esaurito completamente se non alcune piccole albugini e leucomi cicatriziali leggeri nei punti in cui più profondamente era stato colpito dal processo morboso il tessuto corneale.

In quanto alla relazione fra la cheratite superficiale a decorso lento, accompagnata o no da ulceri e panno vascolarizzato, e l'ingorgo delle ghiandole cervicali e gli altri focolai sparsi per l'organismo, io credo che oramai sia da rigettarsi l'idea che ne ricercava il nesso causale in problematiche ragioni nervose, per via specialmente del simpatico, e che si debba

semplicemente credere l'affezione oculare essere solo concomitante ai focolai tubercolari per l'alterata nutrizione generale indotta dall'avvelenamento dell'organismo per parte dei prodotti di regressione tubercolari, che danno origine ad una vera cachessia, tanto più se tali focolai sono multipli, donde ne viene una minor resistenza nei tessuti, che restano assai più impressionabili agli agenti esterni che facilmente li irritano, mentre poi manca loro l'energia necessaria a riparare gli effetti della irritazione stessa.

Conclusione. — Dall'esame dei fatti clinici presentati e delle poche considerazioni fatte risultano evidentemente le seguenti conclusioni:

1. È confermata la relazione intima fra la cheratite superficiale a decorso lento e la tubercolosi localizzata specialmente alle ghiandole linfatiche cervicali;

2. In queste affezioni oculari è rimedio sovrano l'iodo puro dato per iniezioni ipodermiche secondo il metodo Durante per la cura della tubercolosi chirurgica;

3. Tale metodo, per la rapidità dei suoi effetti curativi e per la stabilità della guarigione, è di gran lunga superiore a tutti quelli finora seguiti;

4. Il metodo proposto basta da solo, senza altra medicazione locale, alla cura della malattia oculare; è opportuno però mantenere l'asepsi delle palpebre e dei seni congiuntivali con abbondanti lavacri adatti;

5. Finalmente il metodo proposto permette nello stesso tempo di curare attivamente insieme con la lesione oculare anche le varie manifestazioni tubercolari che l'accompagnano.

Ecco quanto ebbi l'opportunità di raccogliere intorno all'importante argomento. Io ho fiducia che il metodo proposto, nelle mani dei cultori esclusivi della specialità, potrà dare risultati ancora migliori di quelli ottenuti da me, che solo incidentalmente nella mia pratica chirurgica ebbi la fortuna di osservare.

III.

Ancora poche parole sui cambiamenti di temperatura durante la narcosi cloroformica

del prof. **ANDREA CECCHERELLI**

direttore della Clinica chirurgica operativa nella R. Università di Parma

---

Nel fascicolo 9° del *Policlinico* di quest'anno, sezione chirurgica, rendevo conto di talune osservazioni da me fatte intorno ai cambiamenti di temperatura durante la narcosi cloroformica: ed a queste fecevo precedere poche notizie bibliografiche. Più tardi venni avvertito di una lacuna da me incorsa, e che oggi mi affretto a colmare, tanto più che i resultati ottenuti nella Clinica chirurgica diversificano da quelli dell'osservatore di cui non feci la citazione: voglio dire il prof. Angelo Mosso (*La temperatura del cervello.* Treves, Milano, 1894).

Le esperienze del Mosso sono le seguenti:

1. Studiando la temperatura del cervello nella febbre (pag. 41), sperimentò su di un cane introducendo il termometro dalla regione occipitale verso la frontale, dentro l'emisfero destro; e poi cloroformizzando l'animale trovò che nel primo periodo di azione si raffredda il sangue e si riscalda il cervello; in un secondo periodo, cessata l'inalazione del cloroformio, si raffredda il cervello quando comincia a riscaldarsi il sangue. È degno di nota il fatto, come osserva il Mosso stesso, che avvenne un rapido sviluppo di temperatura febbrile per azione nervosa, tanto che in un'ora e 35 minuti il retto, il sangue ed il cervello si riscaldarono più di due gradi.

2. Ma il Mosso, profittando di due individui nei quali il cervello era allo scoperto, volle fare delle esperienze (pag. 159) per dimostrare l'azione del cloroformio sul cervello dell'uomo. In una prima esperienza verificò che in conseguenza di un'intensa emozione si produsse un rapido aumento e poi un raffreddamento del cervello e del retto. Il Mosso però non crede che tale abbassamento debba attribuirsi ad un mutamento della circolazione sanguigna ed a forte restringimento dei vasi superficiali del corpo che cacciano verso gli organi profondi molto sangue più freddo, ma bensì ad uno dei fenomeni di imbibizione e di rallentamento dei processi chimici. Ora, come si vede, questo resultato sarebbe differente a quello ottenuto dal Mosso nell'esperimento sul cane, ed il valente fisiologo torinese attribuisce questo all'intensa emozione provata dalla paziente prima della narcosi. Ed a riprova di quanto asserisce riporta una seconda esperienza compiuta su di un cane, ed ottenendo gli stessi resultati avuti nel cane del quale parlai poco sopra.

Ripetè allora il Mosso varie esperienze su di un altro individuo, applicando il termometro all'esterno sulla cicatrice che ricopriva il cervello, e trovò che per effetto del cloroformio non vi era aumento del volume cerebrale, tanto che concludeva che il cloroformio fa scomparire le oscillazioni respiratorie dai vasi sanguigni cerebrali, e che probabilmente tale scomparsa è dovuta ad un'azione sul centro vasomotorio del cervello o ad un cambiamento della pressione.

Come si vede, non collimano fra loro i resultati ottenuti nell'animale con quelli ottenuti nell'uomo, ed a questo il Mosso attribuisce come ragione l'impressione, l'agitarsi del soggetto dell'esperienza. Ma le esperienze del Mosso non danno come resultati quelli stessi da me ottenuti. Ed a questo è da domandarsi: perchè? Io non voglio precipitare conclusioni, e mi riserbo di fare studi in proposito: pur nulladimeno non posso non tenere conto che nelle esperienze sugli animali venne compiuto un trauma sul cranio ed infitto il termometro nel cervello. Questo traumatismo non porta conseguenze sulla determinazione della temperatura del cervello, e quindi sulle cure termometriche ottenute durante la narcosi? È quello che ulteriori esperienze dimostreranno.

5 novembre 1895.

IV.

DOTT. TULLIO ROSSI DORIA

A proposito della teoria blastomicetica del cancro.

Risposta al dott. G. PIANESE

per lo scritto *In difesa di una sua Nota sulla natura dei corpi cancerosi.*

Il dott. PIANESE, offeso della critica che mi era parso giusto di fare ad un suo lavoro sui corpi cancerosi in una rivista sintetica sulla teoria blastomicetica del cancro, si è creduto in dovere di rispondere nel n. 12, II-C, del *Policlinico* (pag. 582), qualificando la mia critica come " poco giusta, ma in compenso non molto cortese. „

Sarei stato dolentissimo se mi si fosse potuto veramente tacciare di scortesia verso un collega al quale alti meriti scientifici dànno il diritto alla massima stima e considerazione; ma per fortuna ciò non è, giacchè nella mia critica non ho, rileggendola, trovato altro che la sincera manifestazione del mio pensiero, e la sincerità, secondo me ed in scienza sopratutto, non è mai stata e non sarà mai scortesia.

Se poi la mia critica sia giusta, nè io nè il dott. PIANESE potremmo dirlo oggi, giacchè oggi siamo noi due in conflitto, ed io, divenuto parte interessata, sento per mio conto di non avere il diritto di darmi ragione. Quello che posso dire è questo: che nello scriverla credevo giusta la mia critica alla nota del dott. PIANESE e non avevo, oltre la mia convinzione, io che di blastomiceti e di cancro non m'ero mai occupato, nessun altro motivo per difendere la teoria blastomicetica e trovare ingiusti gli appunti fatti a questa da chicchessia. Non così invece il PIANESE quando scriveva contro la teoria blastomicetica del SANFELICE, giacchè egli aveva molto lavorato sul cancro ed aveva scritto ed era di imminente pubblicazione una grossa monografia con otto grosse tavole per dimostrare come i " corpi cancerosi „ non siano parassiti.

Premesso questo, mi preme di rilevare subito come il PIANESE, anzichè rispondere confutando le idee da me espresse, preferisce far questioni di parole e cercar di persuadere il " benigno lettore „ di questo fatto mirabile: che io " per aver letto la sua noterella non dalla prima parola all'ultima, come si usa, ma dall'ultima alla prima, cioè capoversa, „ gli abbia fatto dire cose che ei non si è mai sognato di dire.

Egli comincia dall'affermare che non crede i blastomiceti identici ai corpi cancerosi, mentre io gli attribuisco invece questa opinione, e cita, in prova, le seguenti mie parole (pag. 493):

" Il PIANESE, ecc., ecc., non potrà fare in modo, io credo, di dimostrare che i blastomiceti isolati, coltivati, inoculati e riisolati da SANFELICE, *del tutto identici alle sue degenerazioni cellulari,* siano anch'esse delle degenerazioni cellulari trapiantate e cresciute sui comuni terreni di cultura. „

Sfido chiunque a vedere in queste parole anche la più lontana intenzione di attribuire al PIANESE l'opinione che i blastomiceti siano identici " ai corpi cancerosi. „ Quelli che lo credevano erano SANFELICE e RONCALI, come lo stesso PIANESE riconosce a pag. 410 della sua nota, ed io stesso che mi ero persuaso della bontà dei loro argomenti. Per questo anzi mettevo in corsivo alcune delle parole succitate, e per questo alla denomi-

nazione di " corpi cancerosi, „ adoperata dal Pianese, sostituivo l'altra di " degenerazioni cellulari, „ della quale sostituzione il Pianese anche si lagna.

Il primo rimprovero mossomi non ha dunque ragione d'essere.

" E avanti, „ come dice il mio gentile avversario.

Il Pianese si lamenta ancora perchè ho rilevato come egli, mostrando di non aver letto il lavoro del Sanfelice, attribuiva a questo autore degli innesti di pezzi di neoplasie sperimentali, che ei non aveva in realtà mai eseguiti, basando poi su questo fatto non vero uno dei più forti argomenti contro la teoria blastomicetica del cancro.

Rilevando questa grave inesattezza del Pianese, io credo di aver fatto perfettamente il mio dovere di critico imparziale, ed è per lo meno strano che si accusi oggi me, per non voler confessar l'errore, di un'inesattezza del medesimo genere, che io non ho commessa.

" Di grazia, domanda il Pianese, in qual punto della mia nota ho mai detto che Sanfelice ha fatto innesti con pezzi di neoplasie sperimentali? „

A pagina 410 e seguente, rispondo io, là dove, dopo aver detto per quali vari motivi non si poteva spiegare il fatto dei mancati innesti con pezzi di neoplasie, data la natura loro parassitaria, continua con queste parole:

" Nè credo che vorrà a questo proposito invocarsi la degenerazione dei parassiti *nei pezzi innestati,* per spiegarne la non inoculabilità; poichè, se la più completa identità morfologica esiste tra le forme blastomicetiche delle neoplasie sperimentali e tutte le forme descritte dagli autori come appartenenti ai coccidi nei tumori maligni dell'uomo (Sanfelice), io non saprei spiegarmi i risultati negativi degli innesti di cancro ed i positivi degli innesti delle neoformazioni sperimentali blastomicetiche.

" A queste ragioni si aggiunga che dalla descrizione che l'*autore* fa *del tumore riprodotto nella cagna,* ecc. „

L'*autore fa,* al singolare, non *gli autori fanno,* al plurale.

Non si parla dunque di Maffucci e Sirleo, ai quali il Pianese dice adesso di aver attribuito gli innesti di neoplasie sperimentali, ma di Sanfelice, al quale appunto appartiene la riproduzione sperimentale del tumore nella cagna e quello citato più sotto, *nello stesso periodo,* del bargiglio del gallo.

E credo che basti anche di questo.

Il terzo addebito che il Pianese mi fa è poi quello di non avere esattamente riferite le parole di un suo periodo nel quale si meraviglia del come con tanti innesti fatti da vari autori con pezzi di cancro non si siano ottenuti mai risultati positivi ad onta che molti blastomiceti si trovino nelle neoplasie stesse. Alle parole " in numero cospicuo „ ho infatti sostituito le altre " in quantità, „ ed invece di " corpi cancerosi che Sanfelice e Roncali credono blastomiceti „ ho scritto blastomiceti semplicemente.

Giudichi il lettore se tali inesattezze, spiegabilissime pensando che io non citavo le parole ma i concetti, rimasti, come ognun vede, invariati, meritino la pena di esser rilevate.

Altre inesattezze ancora, nelle quali io sarei incorso, al dire del mio gentile avversario, " per aver buon giuoco a criticar la sua nota „ sarebbero poi queste: l'aver chiamato *rarissimi* e per lo più *endocellulari* i blastomiceti nei tumori, mentre Roncali li ha trovati " copiosissimi fra i fasci connettivali e le fibre muscolari, ecc. „

Se ho detto i blastomiceti rarissimi e per lo più endocellulari gli è perchè questa è la verità, rilevata dallo stesso Roncali, a parte il caso, veramente eccezionale, del suo primo adeno-carcinoma dell'ovaio, e dal Sanfelice e da tutti quelli che di parassiti del cancro, comunque interpretati, si sono occupati fino ad oggi.

Non ho dunque inventato cose che non sono per comodità di polemica, accusa ben grave che a suo tempo io non volli fare al Pianese, ma ho detto cose che tutti sanno e dicono vere.

Il Pianese finalmente dice: " Nè mi occorrono molte parole per dimostrare come non sia una buona ragione quella che assegna il mio critico per ispiegare come gli autori *non si siano imbattuti in blastomiceti* nei loro tentativi culturali da cancri. Come se fosse lecito supporre che Scheurlen, Lampiasi, Ferraro, ecc., Maffucci, e — a debita distanza — anche io, avessimo trascurato lo spappolamento del tumore e tutte quelle manualità alle quali accenna il signor dott. Rossi Doria. „

Ma io non ho supposto nulla di tutto questo; ho supposto soltanto che trovando blastomiceti (*giustamente* del resto) dopo manualità complicate, li ritenessero accidentali, il che è ben diverso da quello che il Pianese mi attribuisce, e rende l'osservazione sua perfettamente incomprensibile.

Forse fui oscuro io nell'esprimere il mio concetto?

Giudichi il lettore: ecco le mie precise parole (pag. 494):

" Perchè, domanda il Pianese, in tanti ricercatori da Rapin in poi, essendo non difficili le culture dei blastomiceti, nessuno li ha coltivati e descritti come fattore etiologico del cancro?

" Prima di tutto perchè l'isolare un blastomicete da un tumore, dove essi sono rarissimi e per lo più endocellulari, richiedeva uno sminuzzamento del tumore e manualità tali, *che non avrebbero mai potuto escludere la possibilità di un inquinamento accidentale,* e poi perchè, anche isolatolo, bisognava cercare di dimostrarne la capacità a produrre neoformazioni, cosa alla quale prima di Sanfelice nessuno aveva pensato. „

Confronti il lettore specialmente le parole sottolineate mie con quelle del Pianese e vegga se questi abbia compreso il significato delle mie parole.

Finisce il Pianese il suo scritto dichiarando di smettere " per non allungar troppo una vana polemica, *convinto,* egli dice, *che, se i miei attacchi non sono capaci di abbattere questo splendido edifizio della teoria blastomicetica del cancro, la difesa del dott.* Rossi Doria *non è atta in alcun modo a renderlo incrollabile.* „

Io faccio mie, senza esitare un momento, queste auree parole, che non potrebbero esser più vere, e mi permetto solo di far notare come io non abbia avuto davvero la ridicola pretesa di influire anche in minima parte a fortificare una teoria la quale, nata fortunatamente e svoltasi fin qui, unica e sola (ed è questo che me la fa prediligere) nel campo della patologia sperimentale, non sa che farsi di chiacchiere o... diciamolo pure, di sofisticherie puramente morfologiche, ed aspetta dall'esperimento le prove, favorevoli od avverse che siano, ma prove.

Roma, 8 dicembre 1895.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° febbraio 1896. Vol. III-C (Fasc. 2).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Prof. G. Ruggi** - *Storia relativa ad un fanciullo d'anni otto al quale furono asportati con successo m. 3.30 d'intestino tenue.* — II. **Dott. Gaspare D'Urso** - *Studio clinico e sperimentale dello infarto splenico nella rotazione della milza.* — III. **Dott. T. Rossi-Doria** - *I blastomiceti nel sarcoma puerperale infettivo. (Deciduoma maligno, sarcoma deciduo-cellulare, ecc).*

I.

Storia relativa ad un fanciullo d'anni otto al quale furono asportati con successo m. 3.30 d'intestino tenue

per il prof. **GIUSEPPE RUGGI**

Clinico di chirurgia nella R. Università di Modena

Chirurgo primario nell'Ospedale Maggiore di Bologna

Il fatto importantissimo che in tutti i suoi particolari desidero ora narrare, mi servì già per una comunicazione preventiva che io feci alla Società medico-chirurgica di Bologna la sera del 24 novembre 1894, desideroso di presentare ai colleghi radunati il soggetto di studio, che, trascorsi due mesi e mezzo circa dal mio intervento chirurgico, faceva in quei giorni a noi ritorno per sottoporsi a delle ricerche scientifiche sperimentali.

Non mi parve allora opportuno trattare per le stampe un simile argomento, perchè trovava conveniente unire alla narrazione dei fatti il risultato degli studi, che sul ricambio del materiale intestinale si andavano appunto in quei giorni iniziando nel Gabinetto di fisiologia dell'Università di Bologna, diretto dal prof. ALBERTONI; e perchè voleva conoscere quello che del mio operato sarebbe avvenuto un anno almeno dopo la eseguita operazione. Ora però che questo duplice scopo mi è stato possibile di raggiungere, passo senz'altro alla narrazione esatta dei fatti.

Storia del caso. — Il fanciullo Mentore Ravaglia, d'anni 8, nato e domiciliato nei ıtorni d'Imola, munito di una dichiarazione del suo medico curante, il signor dottor SINI, primario di quella città, la mattina del 9 agosto 1894 veniva accolto nella mia sa di salute in Bologna con la diagnosi di stenosi intestinale.

Il padre suo, che lo accompagnava, raccontò come il fanciullo fosse sempre stato salute fino al dì 15 aprile del 1894, giorno in cui, per sventurata accidentalità, veniva un grande trauma colpito al ventre a livello dell'ombellico e nel prolungamento 'emiclaveare destra.

Ecco i particolari del fatto.

È noto a tutti come nelle fiere e nei contorni delle nostre città, per sollazzo dei giovani ed a scopo di lucro, delle giostre e delle altalene si erigano, formate queste con piani sospesi a delle funi, configurati in diverse guise, spesso sulla foggia di barche, come era appunto il caso nostro, dove, in ciascuna di queste, quattro persone potevano comodamente salire. Due erano le barche che in senso inverso si muovevano, ed in una di queste il piccolo Mentore con altri tre ragazzi, compagni suoi di scuola, salirono, mentre nell'altra quattro persone adulte presero posto.

Essendo già il sollazzo lungamente durato, ad un dato momento i fanciulli fecero fermare la barca sulla quale si trovavano, desiderosi di tornarsene alle proprie case; e, mentre i tre compagni del Ravaglia placidamente discendevano, questi, rapido come uno scoiattolo, si precipitò a terra dalla parte opposta, là dove appunto l'altra barca, tuttora in movimento, dondolava i quattro individui, che, spinti vertiginosamente nel vuoto, di questo giuoco grandemente si compiacevano. Fu questo un momento terribile per tutti coloro che. presenti, intuirono e previdero la grave sventura che stava per succedere. La barca, infatti, nella sua precipitosa discesa colpiva il Ravaglia nel ventre, lo sollevava nello spazio, e, a 12 metri di distanza, lo gittava, facendolo cadere entro ad un canale assai profondo, pieno d'acqua, che in quella località vari opifizi alimenta. Prontamente pescato e soccorso, il fanciullo non parve a tutta prima avere avuto grande nocumento dalla percossa, per guisa che, al padre i presenti tacquero da prima i particolari del fatto. Trascorsero così 15 giorni, durante i quali, se si toglie un certo addoloramento alla parte percossa, il fanciullo stette relativamente bene; ma dopo questo periodo di tempo, avendo il ragazzo fatta una buona scorpacciata di frutta, si ebbero i primi fenomeni della stenosi intestinale, fenomeni che furono combattuti da prima con purganti ripetuti e con la dieta convenientemente regolata. Ad onta di ciò e dei maggiori riguardi avuti per il ragazzo, i segni della stenosi intestinale andarono man mano aumentando. L'appetito solo si manteneva buonissimo, per guisa che al fanciullo poco doleva di vomitare, se gli era concesso di poter novellamente mangiare.

Il medico curante in Imola, con la massima pazienza, provò tutti i mezzi consigliati dall'arte in simili casi, allo scopo di vincere i fenomeni che egli vedeva gradatamente aggravarsi; la dieta lattea, che per un certo tempo parve corrispondere, poco dopo si rese assolutamente inutile, per modo che la famiglia, vedendo il fanciullo rapidamente deteriorare nella nutrizione generale, seguì il consiglio datole dal medico, e si determinò per un intervento chirurgico.

Al momento del suo ingresso nella Casa di salute il fanciullo si mostrava profondamente emaciato, ma l'aspetto di lui era vivace e intelligente, rispondendo, con acume superiore alla sua età, alle dimande tutte che gli venivano dirette. Non aveva febbre; il suo polso era regolare, sebbene alquanto lento; il respiro normale. Desiderava esso costantemente di mangiare, il che, con petulante insistenza, richiedeva. Quando però il ventre era soverchiamente disteso, entrava il fanciullo come in una specie di letargo, dal quale non si toglieva che dopo avere tutto vomitato. Se il ragazzo mangiava poco, il vomito si faceva attendere per qualche giorno, ma quando succedeva era copiosissimo e formato dai materiali in parte digeriti ed in parte no. L'odore del materiale emesso era nauseante, ma non assolutamente fetente (fecaloide). Per questa speciale circostanza e per l'altra della denutrizione rapida osservatasi entrò nella convinzione, che la strettura dell'intestino fosse avvenuta nel tenue, od in un punto abbastanza alto di esso.

All'esame obiettivo si notava che l'addome, uniformemente tumido, e timpanico alla percussione, presentava a quando a quando le caratteristiche relative alle stenosi intestinali, la formazione, cioè, rapida e successiva di bozze, le quali rumoreggiando, irregolarmente sollevavano le pareti addominali. Dette bozze, più evidenti apparivano quando, stimolate le intestina dal soffregamento delle pareti addominali, entravano in contrazione. In tale momento i movimenti peristaltici portavano con forza eccessiva il materiale contenuto (liquido e gas) contro l'ostacolo, e, trovandolo difficilmente sormontabile, rumoreggiando con movimenti antiperistaltici da questo lo riportavano lontano. L'ostacolo evidentemente appariva in corrispondenza del punto indicato come il luogo nel quale aveva l'agente traumatico percosso, cioè a livello dell'ombellico e sul prolungamento dell'emiclaveare destra. In detta località si arrestavano le bozze intestinali, le quali, discendendo in una direzione che da destra si portava a sinistra, prendevano successivamente un andamento inverso, per risalire e spingersi da sinistra a destra contro l'ostacolo.

Gli organi tutti del torace erano sani, le defecazioni scarse, scolorite, le orine normali.

1° Atto operatorio. — La mattina del 14 agosto mi determinai par la laparotomia. Previa cloroformizzazione, incisi l'addome sul prolungamento della parasternale destra, dividendo il muscolo retto corrispondente a seconda dell'andamento delle sue fibre. La parte mediana dell'incisione corrispondeva all'ombellico, e l'incisione stessa nella sua totale lunghezza misurava circa 15 centimetri. Aperto il peritoneo lo trovai arrossato, e nel suo interno fra le anse intestinali un liquido rossigno il quale in maggior copia appariva raccolto nelle parti più declivi del ventre. Il grande omento ricopriva in alto le anse intestinali aderendo lassamente ad alcune di queste. Nel rimuovere dette anse con lo scopo di distaccarle, vidi una briglia formata dallo stesso omento, la quale, circolarmente una di queste avvolgendo, la strozzava per modo che al disopra del punto serrato dal cingolo erano le anse stesse molto distese da gas, mentre che al disotto di esso flaccide e vuote apparivano. Facilissimo mi riuscì il distruggere la briglia omentale, dopo di che prontamente le anse flaccide si ridistesero e tutto parve ristabilirsi nel più perfetto ordine. Anche là dove il cingolo aveva agito di preferenza, invaginando il dito nell'ansa, parve a me che una sufficiente dilatazione si determinasse, per guisa che sperai ancora in un miglioramento successivo spontaneo dato dal funzionare continuato dell'intestino. Richiusi quindi il ventre e rimandai l'infermo nel proprio letto.

Il decorso successivo all'operazione, fu nei primi giorni ottimo, perchè il fanciullo potè subito e più ancora nel dì successivo, emettere per l'ano abbondanti gas, cosa questa che da vari mesi non faceva, perchè il ventre suo molto si detumefece, e perchè infine i borborigmi caratteristici perfettamente cessarono. Un po' di nausea seguita raramente dal vomito, disturbava ancora l'infermo, ma fu giudicata la conseguenza della cloroformizzazione subìta. In terza giornata però il vomito si fece più insistente ed i borborigmi caratteristici riapparvero. Tutti i mezzi usati per la via intestinale, a nulla valsero a scongiurare gli accennati fenomeni, che in sesta e settima giornata vie più si accentuarono, associandosi alla smania e ad un forte meteorismo. Il polso, il respiro e la temperatura si conservarono normali.

2° Atto operatorio. — Il 22 agosto, cioè otto giorni dopo la prima operazione, riapro di nuovo il ventre, distaccando semplicemente col manico del bistori le aderenze della ferita addominale cicatrizzata di 1ª intenzione; e trovo che nel punto sul quale il cingolo omentale aveva agito sull'intestino, questo si mostrava di bel nuovo stenosato. Incido allora questo tratto d'intestino in senso longitudinale per una certa estensione (6-7 centimetri), spaccando la stenosi: e pratico un processo di entero-anastomosi, col quale metto largamente in comunicazione il tratto superiore col tratto inferiore intestinale. Per la riunione mi servii, come sono solito, della sutura a sopraggitto fatta con filo di seta del n. 1 del Rognone, applicandone una all'interna e l'altra all'esterna superficie dell'intestino.

Il fanciullo, che fu anche questa volta profondamente cloroformizzato, non si accorse della seconda operazione subita, e credette solo di essere stato medicato. Anche dopo, nei primi giorni che tennero dietro all'operazione, alcun disturbo nè locale, nè generale si ebbe; anzi parve che tutto dovesse avviare verso una guarigione sollecita e radicale, perchè si ebbero delle scariche alvine copiose e ripetute, e perchè l'appetito, sempre buonissimo, si rese tale da divenire pericoloso stante la morbosa insistenza del fanciullo verso tutti coloro che dovevano sorvergliarlo e limitarlo nelle sue grandi esigenze. Il 26 agosto eseguisco la prima medicatura, e trovo la ferita perfettamente chiusa. Il fanciullo urla giorno e notte dalla fame e chiede con insistenza da mangiare. Non è possibile immaginare la petulante insistenza di questo figliolo, che appena mangiato aveva più fame di prima.

A nulla valgono i clisteri nutrienti, fatti con peptone e vino. Sono quindi costretto a largheggiare con la dieta, più di quello che avrei desiderato di fare.

Le cose, non pertanto, procedono benissimo fino al 3 settembre, giorno nel quale, dopo che il fanciullo ha mangiato, si manifestano dei dolori fortissimi al ventre seguiti da tutti i fenomeni della chiusura dell'intestino. Il meteorismo per primo, poi la smania ed il vomito non tardano a ripresentarsi. Non si avvertono però i borborigmi, anzi la più perfetta calma da atonia dell'intestino campeggia. Si ha qualche raro colpo di singhiozzo. Viste queste infelici condizioni, a migliorare le quali a nulla avevano valso tutti i mezzi consigliati in simili circostanze, la mattina del 4 settembre mi decisi di riaprire per la terza volta il ventre di questo fanciullo, addolorato di dover perdere dopo tante fatiche questo ammalato, divenuto per me più che mai interessante. Ero però confortato

a fare ciò dall'osservazione che in mezzo a dei fatti locali tanto gravi, le condizioni generali del soggetto si mantenevano sempre lodevoli, perchè il polso e la temperatura erano normali, solo il respiro era alquanto angustiato dalla soverchia distensione del ventre.

3° Atto operatorio. — L'apertura del ventre fu fatta anche questa terza volta sulla linea e nel punto in cui io aveva in antecedenza operato, però essendo di già trascorsi tredici giorni dalla seconda operazione, trovai che la cicatrice si era fatta resistente; mi convenne quindi col bistori incidere i singoli strati tenacemente fra di loro adesi e coartati.

All'interno, in rapporto col peritoneo parietale, molte anse alla cicatrice, nonchè alla parete addominale aderivano, per modo che, trovandomi a disagio nell'azione, pensai di facilitarla incidendo le pareti addominali in senso trasversale. Alla primitiva incisione quindi condotta, come più volte dissi, attraverso ed a seconda dell'andamento proprio alle fibre del muscolo retto di destra, una seconda ne aggiunsi, la quale, partendosi dalla prima, verso il sinistro lato si dirigeva, passando un dito trasverso o poco più al disopra dell'ombelico. Detta incisione, che a tutta spessezza interessava le pareti addominali, fu estesa fino oltre il bordo esterno del muscolo retto sinistro. Praticata in tal modo una così larga apertura, mi fu dato allora di potere con tutta facilità dominare con lo sguardo l'interna cavità del ventre e formarmi un concetto esatto delle cose. Il distacco delle anse intestinali dalle pareti addominali, fu cosa assai delicata, ma pure mi riuscì abbastanza bene, senza cioè determinare delle lacerazioni intestinali profonde. Le difficoltà grandi insorsero invece quando volli portare la mia azione sui fatti anatomici che avevano questa volta determinata la chiusura dell'intestino. Come era naturale io pensava costantemente a ciò che poteva essere avvenuto nel punto d'intestino operato; e ad esso portai subito le mie indagini.

Rinvenni questa parte d'intestino in basso verso il fondo del bacino, e lo riconobbi dal punto suturato stante la presenza del filo di seta della sutura peritoneale, che si vedeva intessuto mediante saldi essudati alle pareti stesse intestinali. L'unione era perfetta, e in quel tratto l'intestino mostravasi così dilatato che non si poteva supporre quivi avvenuta la patologica chiusura.

Le anse intestinali del tenue, che in ampia matassa alla cicatrice della parete addominale ed ai contorni di questa aderivano, ancora fra di loro avevano preso saldi rapporti. Esse erano tanto e così intimamente serrate le une alle altre che sottili e strette apparivano, prive essendo nel loro interno di qualsiasi materiale.

In dette anse era evidentemente intercettata la circolazione delle materie fecali e dei gas, che rendevano eccessivamente ampie le porzioni soprastanti ad esse.

Volli allora tentare il distacco di dette anse dai presi rapporti; e, mentre io provava se ciò era realmente possibile, pensava già al facile ritorno delle rimaste aderenze, con tutta la serie dei fenomeni caratteristici che io desiderava invece definitivamente far sparire.

L'ostacolo al circolo intestinale evidentemente era dato in questo momento etiologico dalle conseguenze di una peritonite adesiva; ed io non avrei saputo a qual partito prendermi se si fosse escluso quello di togliere le aderenze esistenti nella matassa intestinale. Provai adunque questo distacco in diversi punti, e mentre mi pareva che questo riuscisse abbastanza bene, cioè con una relativa facilità, mi accorsi, con mia grande sorpresa, che l'ansa intestinale restava priva del suo mesenterio. Come avveniva ciò? Fu subito spiegato. Le anse intestinali fra di loro tenacemente aderivano per mezzo del peritoneo viscerale, mentre poi questo si era alquanto dalla tunica muscolare distaccato, stante un versamento sieroso (edema) che si era fatto fra le tuniche delle anse ed a preferenza fra la muscolare e la sierosa. Ecco perchè nei tentativi d'isolamento delle anse fra di loro, i peritonei restando aderenti, le muscolari dai loro mesenteri facilmente si disgiungevano.

Di fronte ad un fatto di tanta gravità non mi rimaneva che richiudere il ventre, come fecero già, in simili casi, l'Obalinski (1), il Rydigier (2), lo Schede (3), e va dicendo,

(1) *Über den Bauschnitt bei innerem Darmvarschlusse.* Archiv für klin. Chir., 1888, t. XXXVIII, pag. 254-257.

(2) *Beiträge zur operativen Behandlung innerer Darmeinklemmungen.* Arch. für klin. Chir., 1887.

(3) *Beiträge zur chirurgischen Behandlung des Ileus.* Archiv für klin. Chir., 1887, t. XXXVI, pag. 648.

avendo per risultato certo quello che essi ottennero, cioè la morte dei loro operati poche ore dopo, e la prospettiva non era certo molto lusinghiera.

Bisognava senz'altro battere una via ben diversa, e fu con tale concetto che mi decisi di togliere senz'altro tutto il tratto d'intestino avviluppato dagli essudati infiammatorî ed in alcuni tratti già distaccati dal mesenterio. Praticai adunque questa demolizione preventivamente, ponendo delle legature date con catgut nei punti dove il mesenterio era maggiormente vascolarizzato. Le porzioni d'intestino tenue che asportai successivamente fino a raggiungere, tanto in alto che in basso, le porzioni d'intestino normali, come si potrà vedere dalla figura annessa, sono tre, disposte nel modo indicato dalla figura

stessa. Completata la demolizione, vidi allora che l'incisione dell'intestino in basso risultò praticata a circa 15 cm. dalla valvola ileo-cecale del Bauino; in alto poi, calcolando che l'intestino asportato sorpassava i tre metri, deve essere naturalmente caduta sul digiuno.

In simili operazioni è sempre molto difficile il lavorare con una relativa sollecitudine e sicurezza; nel caso mio poi molto mi preoccupava l'estensione del processo, per il quale volevo pure asportare la minor parte d'intestino che mi fosse possibile; ma tolto il primo tratto, mi convenne asportarne un secondo, poi un terzo.

La misurazione eseguita subito dopo diede una lunghezza di metri 3.30; ed anche al presente questi singoli tratti d'intestino, sebbene conservati da oltre un anno in alcool, misurano oltre a 3 metri di lunghezza.

La riunione dell'intestino fu anche questa volta fatta con del filo di seta, servendomi dello stesso processo di sutura.

Eseguita la toletta del cavo addominale, le pareti furono con cura rinserrate. Allo svegliarsi dall'operazione, che aveva durato due ore, l'infermo disse di sentirsi bene e tale dichiarazione ripetè sempre nei giorni successivi, nei quali si ebbe un decorso superiore certo di gran lunga all'aspettazione nostra. Dopo pochi giorni l'infermo era già in piena convalescenza, e la lotta terribile fra noi e lui fu sempre rivolta non alla cura della

parte operata, ma bensì a moderare la smania sua incessante del mangiare. Ad onta delle relativamente grandi concessioni fattegli, il fanciullo per almeno 20 giorni non fece che urlare giorno e notte straziato dalla fame. Dopo questo periodo cominciò a risentire i benefizi del mangiare, e passato un mese, la nutrizione si scorgeva evidentemente migliorata. Le funzioni tutte del suo corpo si mantennero regolari. Anche la defecazione si compiva senza inconvenienti. Non ebbe mai febbre.

Nella giornata del 10 ottobre 1894, il Ravaglia lasciava definivamente la Casa di salute, essendo perfettamente guarito; al presente sta pure benissimo.

CONSIDERAZIONI.

Chi ha avuta l'opportunità di esercitare per molti anni e con grande attività l'arte nostra, deve naturalmente aver visto e curato molti ammalati affetti da stenosi e più spesso ancora da vera chiusura dell'intestino; la qual cosa successe appunto a me che da parecchi anni l'arte del chirurgo esercito in un grande ospedale, quale è appunto l'Ospedale Maggiore di Bologna, dove in diciotto anni molti casi di tal genere importantissimi vidi e curai. Da quella congerie di fatti, che nella mente mia si sono venuti man mano raccogliendo, ebbi campo d'apprezzare quale deve essere in realtà la condotta del chirurgo di fronte ad un ammalato, nel quale tutte le prove mediche furono tentate collo scopo di raggiungere il desiderato evento, cioè lo svuotamento dell'intestino intasato, compresso ed anche strozzato.

Troppo di sovente avviene che, nel momento in cui all'opera nostra si fa appello, l'ammalato si trovi già in condizioni gravissime; e se è vero che di fronte ad un caso disperato, può ritenersi logico qualsiasi tentativo, trovo d'altra parte molto giusto e doveroso il ponderare e con esattezza stabilire se sia prudente e coscienzioso in molti casi l'agire, certi di sottoporre gli infermi ad inutili e gravi sofferenze.

Il Forgue ed il Reclus (1), parlando dell'*Obstruction intestinale,* dicono che l'incertezza del trattamento dipende dall'oscurità della diagnosi; e che la condotta del chirurgo dovrebbe dalla natura dell'ostacolo nettamente dedursi.

Queste asserzione dei due valenti chirurghi francesi sono giuste, ma altrettanto sconfortanti perchè è noto come, ad onta degli studi analitici dello Schramm (2), e del Treves (3), e delle ricerche loro sulla sintomatologia di questi processi, non è stato loro possibile dimostrare la differenza sintomatologica fra i casi acuti e quelli in apparenza tali, ma dipendenti invece da processi patologici antichissimi. I casi del Besneer (4) del Le Fort (5) dell'Howard Marsh (6); quello del Berger, visto pure dal Gosselin, dal Periér e dal Dejerinè, ed infine l'altro del Forgué e del Reclus, sono una esplicita dimostrazione delle difficoltà grandi incontrate in simili casi, e della possibilità di errare la diagnosi nel senso sopra esposto, non potendo cioè con sicurezza stabilire *a priori,* se il caso che si presenta allo studio, debba i fenomeni suoi ad una lesione anatomica d'origine recente, come sarebbe un invaginamento, un attorcigliamento od un'ernia interna dell'intestino strozzato, oppure ad un fatto

(1) *Traite de Thérapeutique chirurgicale,* tom. II, pag. 672. Paris, 1892.
(2) *Die Laparotomie bei innerem Darmverschlusse.* Arch. für klin. Chir., 1884, pag. 701.
(3) *Intestinal obstruction.* London, 1884, pag. 371-390.
(4) Forgue e Reclus, loc. cit.
(5) *Société de Chirurgie,* 1887.
(6) Howard Marsh. The Lancet, 1879, t. I, pag. 303.

cronico passato inosservato, quale sarebbe p. es. un tumore dell'intestino, in origine o successivamente fattosi maligno.

Nel pratico esercizio, di fronte a casi di tanta importanza, bisogna clinicamente distinguere questo da quello; e con giustizia apprezzare il valore sintomatico di ciascuno dei fatti che si presentano. La dove esista una chiusura completa dell'intestino, il chirurgo dovrà naturalmente preoccuparsi della natura dell'ostacolo; ma più ancora delle condizioni generali del suo cliente, in quantochè queste gli diranno chiaramente se è possibile un intervento chirurgico e come questo debba effettuarsi. Si presentano difatti nella pratica, e con una frequenza spaventevole, dei casi nei quali l'avvelenamento del sangue e dell'intero organismo dato dalle ptomaine proprie al *bacterium coli* o da questo stesso microrganismo fuoriuscito, sono digià a tale punto da rendere inutile qualsiasi tentativo chirurgico. Non è certo possibile stabilire con precisione il tempo che è necessario trascorra perchè tale stato di cose si determini, essendo diverse le condizioni patologiche che gli stessi fatti originano; ma per lo più vidi che trascorse 24 ore da che i primi segni della chiusura intestinale vera si determinarono, i fenomeni generali cominciavano già a fare capolino. I fatti gravi d'avvelenamento dell'organismo non si possono ritrarre che dalle qualità specialissime del polso. La temperatura ed il respiro nulla dicono di positivo; anzi quella è oltremodo ingannevole, potendosi avere una temperatura pressochè normale, associata a condizioni peritoneali gravissime. Solo all'inizio di una peritonite settica, la temperatura si eleva; ma non sempre in grado elevato, mentre negli ultimi stadi si porta al disotto del normale. Il polso invece negli individui già avvelenati si fa piccolo, frequente, compressibilissimo, e quando tutti gli altri fenomeni tacciono o non manifestano le condizioni generali dell'organismo, il polso già dà contezza delle gravi condizioni del malato. Gli antichi già parlavano del polso addominale, caratteristico per la sua frequenza, ma nel caso nostro più che della frequenza, bisogna tener calcolo della sua compressibilità e della mancanza del così detto polso di ritorno, che è uno dei più facili esperimenti clinici e dei mezzi piú ovvii per calcolare approssimativamente la forza contrattile del miocardio. Di fronte a casi clinici nei quali il centro della circolazione si trova già insufficiente nell'azione, bisogna fare il meno che sia possibile, e lo stesso cloroformio è dannosissimo. In simili casi bisogna limitarsi ad una semplice enterostomia, od anche alle semplice applicazione di un drenaggio addominale alla Mikulicz. Anche ultimamente ebbi a trovarmi assai contento della applicazione fatta di uno di simili drenaggi in un caso di peritonite settica da appendicite, dove, fatto il taglio laterale, mi limitai ad applicare in corrispondenza della parte lesa e già cosparsa di un liquido puriforme uno di simili drenaggi.

I casi adatti per poter con grande sicurezza intervenire, e nei quali una operazione grave è possibile, sono in generale quelli, assai rari, in cui l chirurgo è stato chiamato presto, ed in cui i soggetti sono giovani e non compromessi da altre lesioni intercorrenti. In questi soggetti, se la diagnosi ispetto alla sede ed alla natura dell'ostacolo può farsi, la cosa sarà tanto più acilmente condotta a seconda di regole prestabilite; se poi questa diagnosi on si potrà fare, e se le condizioni generali del soggetto sono tali da poter

far pensare ad una grande operazione, allora condivido in tal caso l'opinione del Von Wahl, [1] ma non pratico il taglio ampio delle pareti addominali sulla linea mediana, bensì su uno dei suoi lati, nello spessore cioè di uno dei due retti, preferendo quello di destra, per avvicinarmi maggiormente al cieco ed all'appendice vermiforme, che la maggior parte di simili lesioni endo-addominali determinano. Rapidamente tolgo dall'interno le intestina, fino al punto di chiusura, e successivamente ripongo queste al più presto nell'interna cavità per tema di non affievolire di troppo e troppo lungamente il circolo sanguigno. Mentre le intestina escono dal cavo, il polso si sente abbassarsi, fatto dovuto all'iperemia intestinale *ex vacuo*. Io ricordo di un fanciullo nel quale il polso era in un dato momento assolutamente scomparso, ma nel quale riapparve subito che le intestina rimesse furono in cavità e l'albero vasale potè novellamente alimentarsi di tutto quel sangue che nel mesenterio e nelle anse intestinali fuoriuscite si trovava. Le piccole aperture consigliate dal Hulk e dal Mikulicz, non possono essere utili che in quei casi speciali nei quali si sappia dove è l'ostacolo che si ricerca, e quando si voglia limitare l'azione nostra ad una semplice enterostomia od all'applicazione di un drenaggio addominale.

Lo stesso debbo dire della *celiotomia* alla maniera dello Smith e del Flemming, seguita dal fognamento dell'intestino (2).

Ora nel caso nostro speciale le condizioni generali dell'infermo furono in ciascun momento operatorio tali da rincorarmi ad agire senza preoccupazioni. Nella terza operazione il ventre fu tenuto aperto per circa due ore, furono praticate le vaste demolizioni sopra descritte, e ad onta di tutto questo le condizioni del circolo si mantennero sempre cosí buone da permettermi la più esatta azione tecnica non tanto sull'intestino, quanto sul mesenterio corrispondente all'intestino asportato, che tutto ripiegai e ricucii, affrontando le pareti corrispondenti della sierosa.

Io praticai il taglio delle pareti addominali sul lato destro, fino dalla prima operazione, perchè, come dissi, vi erano nell'anamnesi e nell'esame obbiettivo tutte le indicazioni per agire da questo lato dell'addome; ed il taglio trasversale aggiunto nel terzo atto operatorio fu pure dalle condizioni tutte speciali della località evidentemente richiesto.

Nell'accingermi al terzo atto operatorio non partii certo da un concetto prestabilito; e nel riaprire quel ventre fui guidato solo dal pensiero di adattare la tecnica alle condizioni anatomiche delle parti. Doveva naturalmente pensare alla possibilità di una resezione intestinale, ma giammai all'eventualità di asportarne in tanta copia.

Mi era noto un fatto sperimentale del dott. Monari sul cane, che riporto più oltre, dal quale risulta come sia stato possibile in questo caso speciale asportare la maggior parte dell'intestino tenue.

Contemporaneamente però mi tornavano alla mente le molteplici prove di altri sperimentatori, fra le quali quelle dal Trzebicky, che ritiene invece possibile la resezione dell'intestino nel cane in proporzioni assai più limitate.

(1) Von Wahl, *Die Laparotomie bei Axendrehungen des Dünndarmes*. Arch. für klin. Chir., 1888, t. XXXVIII, p. 233-248.

(2) The British Medical Journal. 20 luglio 1895.

Oggidí io sono convinto che da altri si potrà fare anche più di quello che io ebbi campo di ottenere; e che le condizioni del caso speciale debbono grandemente contribuire al successo. Nel fanciullo da me operato, l'intestino dal corrispondente mesenterio, come dissi, con tutta facilità si distaccava senza che gravi emorragie insorgessero, per guisa che solo a tratti; e dove i vasi erano maggiori, fui obbligato a mettere dei lacci di sicurezza. Ora però, dopo il risultato ottenuto, io penso che se maggiore fosse stato ancora il tratto intestinale, in tal guisa naturalmente preparato all'asportazione, avrei potuto con eguale successo asportarlo. Ciò potrà capitare ad altro chirurgo, che da questo fatto ammaestrato, dovrà senz'altro tentare la prova, qualora il caso naturalmente lo richieda. In tale concetto mi guida l'assenza di qualsiasi fenomeno notato nel mio operato; e le risultanze di un fatto sperimentale, nonchè le considerazioni anatomiche delle quali farò cenno fra breve.

NOTE STORICHE.

I casi registrati nella letteratura nostra, relativi alla resezione di lunghi tratti d'intestino nell'uomo, sono assai scarsi; intendo parlare dei casi nei quali il viscere fu asportato per una grande estensione, per la lunghezza cioè superiore ad un metro. Rispetto invece ai casi comuni di resezione intestinale, tutti i chirurghi hanno ormai avuto l'occasione di eseguirne sia per una ragione che per l'altra, ma il più delle volte allo scopo di rimediare a delle cancrene intestinali consecutive ad ernie strozzate. Dall'appello infatti diretto ai colleghi e dalle cognizioni sull'argomento da me stesso assunte, mi sono potuto convincere che al Bassini, al Bigi, al Bottini, al Caselli, al Ceccherelli, al Ceci, al Clementi, al D'Antona, al Durante, al Gallozzi, al Mazzoni, al Paci, al Tansini, chirurghi tutti italiani valentissimi, casi splendidi ed oltremodo felici capitarono; per guisa che troppo dovrei dilungarmi se di questi casi tutti io volessi tenere discorso. Per limitare quindi il mio dire, penso di fare speciale menzione di quei casi soltanto nei quali, come dissi, l'intestino fu, per la lunghezza superiore ad un metro, asportato.

A mia cognizione due soli sono gli italiani che, come dirò più oltre, possono entrare in questa categoria, il Novaro ed il Trombetta; ma per procedere con ordine, specialmente per ciò che riguarda la cronologia dei fatti, di altri casi io debbo in precedenza parlare.

Il primo che io mi sappia, il quale con successo abbia asportato un lungo tratto d'intestino nell'uomo, fu il Koeberle. che, nel 1881 operava un'ammalata di 22 anni, affetta da restringimenti cicatrizziali multipli del tenue intestino. Di questo viscere egli ne toglieva metri 2.05 della sua lunghezza, stabilendo un ano contro natura, che dopo sei settimane richiudeva. L'inferma successivamente non presentò alcun disturbo, essendochè il circolo delle materie intestinali e la digestione degli alimenti si compirono fisiologicamente.

Nel 1884 il Boum fu chiamato ad operare una donna di 40 anni che aveva un'ernia crurale strozzata da 5 giorni. Nel sacco non trovò che dell'epiploon, che egli resecò. Il dì seguente insorsero i fenomeni di peritonite localizzata; ed in 10ª giornata si formò una fistola stercoracea. Passati quattro mesi, e persistendo la fistola, si decise d'intervenire nuovamente ed arrivò su di un pacchetto d'intestini, aderenti fra di loro e con un ascesso formatosi nella

spessezza del mesenterio corrispondente. L'intestino fu resecato per la lunghezza di metri 1.37 e suturato. Nella prima settimana parve che l'ammalata potesse ristabilirsi, ma non le tornò l'appetito, cominciò a dimagrire e morì di marasmo quattro mesi dopo la seconda operazione. All'autopsia si trovò solo un'atrofia lieve dei reni.

Un altro caso è quello dell'Hahn, il quale nel 1885 operò un uomo di 38 anni, affetto da volvulo dell'ileo. L'intestino apparendo cancrenato, obbligò questo chirurgo a resecare 80 centimetri d'intestino tenue, e con esso il cieco in unione a parte del colon ascendente, dando termine all'operazione collo stabilire un ano artificiale. Più tardi tentò invano di togliere queste condizioni disgustose, ma, ad onta di ciò, l'operato visse parecchi anni di vita rigogliosa, fino a che fu perduto di vista.

Kocher nel 1886 fu chiamato per operare un uomo di 57 anni, affetto da ernia inguinale strozzata e cancrena dell'intestino, per guisa che fu obbligato a resecare metri 1.60 d'intestino tenue. Riveduto dopo quattro mesi, l'operato non presentava alcun disturbo funzionale da parte del tubo gastroenterico, e morì tre anni dopo per una infezione indipendente dall'atto operatorio. Lo stesso autore ha resecato ancora metri 2.08 d'intestino tenue ad un uomo affetto da rottura di detto intestino in seguito ad un accidente ferroviario. L'infermo guarì, ma andò soggetto a frequenti disturbi intestinali e diarrea.

Nel 1892 lo Schlange fece la laparotomia in una donna di 42 anni, affetta da occlusione intestinale. L'intestino tenue strozzato da una briglia e cancrenato fu necessario resecarlo per la lunghezza di metri 1.35. L'operata guarì completamente ed ora gode di una salute perfetta.

Nel 1893 il Kojiuski operò un uomo di 48 anni affetto da ernia cancrenata. La resezione fu di metri 1.43 seguita da morte.

Tutti questi casi che ho ordinati cronologicamente, li ho tolti dal lavoro sull'argomento pubblicato dal Trzebicky (1), del quale dovrò anche più oltre servirmi per ciò che riguarda gli esperimenti sugli animali.

A completare però le citazioni cliniche, debbo qui ricordare, come già dissi, casi occorsi a due chirurghi italiani, al Novaro cioè ed al Trombetta.

Il Novaro, in un uomo di 37 anni, come egli mi scriveva, affetto da linfo-sarcoma, asportò metri 1.37 di tenue, ma l'infermo morì dopo 18 giorni, di marasmo.

Il Trombetta poi ebbe un esito felice in un soggetto a cui estirpò m. 1.10 del tenue affetto da sarcomi multipli.

Resezione di un metro e dieci cm. di tenue per sarcoma parviglobo-cellulare – Sutura circolare dell'intestino – Guarigione (2). Il caso del Trombetta, oltremodo interessante, qui brevemente riassumo:

Donna di 40 anni, maritata, con figli, malata da oltre un anno; essendo stata fatta diagnosi di carcinoma molto probabilmente dell'intestino, fu eseguita la laparotomia il dì 13 giugno 1884. Esisteva un tumore assai grosso e molteplici altri disseminati per un lungo tratto dell'intestino; parecchie glandole del mesenterio erano pure infiltrate. Praticata la resezione, fu ese-

(1) Archiv für klinische Chirurgie, Band I, pag. 48, Heft 1894.

(2) Trombetta, *Contribuzione alla patologia e terapia del tenue e del grasso intestino*, pag. 4. Messina, 1885.

guita la sutura alla Lambert-Czerny, modificata dall'autore. L'operazione durò in tutto ore 1 $^1/_2$. L'andamento successivo all'operazione fu ottimo.

Dall'esame del pezzo fu trovato che la massa cavata era data da vari pezzi del tratto superiore del tenue intestino, della lunghezza complessiva di metri 1.10. Il lume dell'intestino trovavasi leggermente ristretto in corrispondenza del grosso tumore, ed il canale non si mostrava all'interno ulcerato.

L'origine del tumore primitivo sembrava essere stato il connettivo sottosieroso, nei cui limiti pare che il tumore siasi quasi sempre mantenuto, valicandoli di rado per insinuarsi negli strati più esterni della tunica muscolare liscia sottoposta.

Coll'intestino il mesenterio corrispondente e le glandole ipertrofiche furono asportate.

Rispetto alle esperienze eseguite su gli animali il Trzebicky fa osservare come non si possono, a suo avviso, applicare integralmente alla specie umana le conclusioni ottenute dalle esperienze fatte su gli animali.

La resistenza, egli dice, che sempre presentano gli animali per un'operazione, non è la stessa nell'uomo; inoltre le esperienze sono fatte su degli animali in piena salute; mentre che il chirurgo opera su degli individui di già debilitati per lunghe malattie o per degli stati d'infezione settica o d'intossicazione.

Il Senn, secondo lui, è stato il primo che ha fatto delle esperienze del genere. La conclusione alla quale è venuto sarebbe questa: e cioè che la resezione di un terzo d'intestino tenue è una operazione pericolosa, seguita presto o tardi da morte dell'individuo per marasmo.

Il Trzebicky ha eseguite le sue esperienze sui cani. Egli ha asportato a questi animali delle porzioni d'intestino tenue della lunghezza variabile fra i 25 e i 200 centimetri.

Egli ha condotto le sue esperienze in modo che la resezione intestinale cadeva ora sulla prima porzione del digiuno, ora sulla parte mediana dell'intestino tenue ed ora sulla porzione ultima dell'ileo. In tutti i casi l'autore ha osservato una diminuzione del corpo in seguito alla resezione. Allorquando la resezione intestinale era poco estesa, la diminuzione nel peso del corpo dell'animale era semplicemente la conseguenza della dieta rigorosa alla quale era sottoposto l'animale durante gli 8 giorni successivi all'operazione. Quando invece la resezione interessava una maggiore lunghezza, la perdita del peso del corpo era più grande di quella che si osservava per la semplice dieta. Essa era perfettamente proporzionale alla lunghezza assoluta o relativa dell'intestino resecato. Se questa lunghezza non sorpassava certi limiti, la perdita del peso si arrestava passato un dato periodo di tempo, per dar luogo ad un aumento di peso, in modo che l'animale arrivava e sorpassava talora il peso primitivo.

L'epoca nella quale la diminuzione del peso cessava per dar luogo all'aumento, era assai variabile, e non dipendeva esclusivamente dall'estensione della parte d'intestino resecato. L'individualità e la resistenza variabile dell'animale hanno in queste una grande importanza.

Rispetto ai limiti della resezione compatibili con un buon stato funzionale dell'intestino, il Trzebicky sarebbe venuto a delle conclusioni diverse da quelle del Senn. Egli ha trovato difatti che la resezione di una metà del-

l'intestino tenue (il duodeno non compreso) è sopportata bene. Se si sorpassano di poco questi limiti, la vita può conservarsi ancora mediante un cibo conveniente. Per contrario la resezione di due terzi dell'intestino tenue apporta incontestabilmente la morte dell'animale, stante un perturbamento delle funzioni digestive. Comincia dapprima una diarrea ostinata, seguita successivamente da vomito. Ad onta di un appetito vorace, l'animale dimagrisce di giorno in giorno, e muore d'inanizione. All'autopsia si constata, oltre alla scomparsa del tessuto adiposo dall'organismo, una dilatazione considerevole dell'intestino al disopra e al disotto del punto di sutura. L'autore non ha trovato, come vuole il Senn, una ipertrofia compensatrice delle pareti intestinali. Poste le stesse condizioni dell'animale, l'autore ha visto infine che le resezioni dei tratti più alti dell'intestino tenue sono più gravi di quelle fatte nella parte inferiore dello stesso intestino.

Anche in Italia sono state fatte sullo stesso argomento delle ricerche sperimentali; e in una memoria a stampa del dottor De Filippi, assistente volontario della Clinica chirurgica di Bologna, col titolo *Ricerche sul ricambio materiale di cani privati dello stomaco e di lunghi tratti d'intestino,* trovo registrato un fatto sperimentale che modificherebbe le conclusioni del Senn e dello stesso Trzebicky; esso è relativo ad una esperienza eseguita in una cagna, alla quale il dottor Monari, assistente della Clinica stessa, asportava metri 1,90 d'intestino tenue. In questo animale si ebbe dapprima e per 15 giorni, una diminuzione progressiva di peso, che raggiunse gravi proporzioni, e dalla quale però l'animale si riebbe dietro adatta nutrizione. Operata nel giugno 1892, nel novembre partorì 4 cagnolini, uno dei quali fu fatto allattare dalla madre per 3 settimane. L'animale fu ucciso il giugno 1893, un anno dopo cioè la subita resezione intestinale; e l'autopsia dimostrò che non rimanevano che 25 centimetri di tenue, $^1/_8$ della lunghezza totale primitiva.

Questo fatto, sebbene fino ad ora isolato, per quanto io mi sappia, dà ragione del successo perfetto da me ottenuto nel caso che ho più sopra esposto; e con esso dimostra chiaramente come tanto nell'animale che nell'uomo si possa asportare, in certi casi, maggior quantità d'intestino tenue di quello che si fosse per lo passato creduto.

Secondo gli studi fatti all'Istituto anatomico di Cracovia, la lunghezza dell'intestino tenue varierebbe nell'uomo fra metri 5.60 e metri 8.70. Ora, prendendo per base del calcolo la lunghezza minima, si dovrebbero col Trzebicky, asportare nell'uomo solo metri 2.80; ma nel caso della maggiore lunghezza se ne potrebbero asportare metri 4.35. Se si tiene calcolo poi del caso del Monari, la possibilità di resezione crescerebbe ancora, per guisa che non credo andare errato, ripetendo quello che già io dissi più sopra, e cioè che, date alcune speciali condizioni di anatomia fisiologica e patologica, sia possibile nell'uomo l'asportazione di un tratto d'intestino tenue superiore a quello di metri 3.30, che io poteva con successo eseguire nel fanciullo Mentore Ravaglia.

Riporto infine il riassunto delle ricerche che sul ricambio materiale di questo fanciullo dopo la cura chirurgica subita, furono sperimentalmente fatte dal signor dott. Sagini Giovanni, il quale, lavorando nel Gabinetto di fisiologia sotto la direzione del prof. Albertoni, trasse dalle sue osservazioni argomento per le considerazioni che seguono.

	INTROITO						ESITO								
Data	Peso del corpo prima dell'esperimento	Qualità degli alimenti introdotti	Quantità degli alimenti introdotti	Quantità dell'azoto introdotto	Quantità di grassi introdotti	Quantità dei sali ed idrati di carbonio introdotti	Peso del corpo dopo l'esperimento	Quantità di urina emessa	Peso specifico	Sali emessi con l'urina	Quantità di azoto emesso con l'urina	Quantità di feci emesse	Quantità di azoto emesso con le feci	Quantità di grassi emessi con le feci	Quantità di sali e idrati di carbonio emessi con le feci
Tavola I.															
Dal 8 al 5 ottobre	17.600	Semolino in brodo	3448	65.481	206.775	1049	18.100	3608	1026	60.56	25.888	328	3.521	25.108	88
		Pane comune	600												
		Carne tritata	480												
		Uova al burro	360.50												
		Alcool	166.64												
Tavola II.															
Dal 1° al 8 dicembre	26.100	Riso in brodo	2874	64.883	248.764	2179	26.100	2825	1024	55.92	36.261	582	8.568	37.467	117
		Caffè e latte	986												
		Pane comune	992												
		Carne tritata	548												
		Uova al burro	151												
		Alcool	76.56												

L'esame, anche un po' superficiale, delle superiori tavole mette in rilievo, fra gli altri, due fatti: 1. la perfetta regolarità nelle funzioni di digestione e di assorbimento da parte dell'intestino tenue, ridotto a meno della metà nella sua lunghezza; 2. la forte prevalenza nei tessuti dei processi di assimilazione su quelli di disassimilazione. Il primo di questi due fatti è dato dalla quantità di azoto, di grassi e di idrati di carbonio, emessi con le feci, in quantità fisiologica, molto piccola, rispetto a quella ingerita con gli alimenti.

Dobbiamo innanzi tutto dire, che in generale è poco frequente a verificarsi un simile fenomeno, quando più di metà del tenue sia stata messa fuori funzione, per resezione, per fistole od altro.

Secondo me, nel nostro caso ciò è avvenuto, perchè il paziente è ragazzo e perchè, tranne dell'accidente traumatico capitatogli, ha goduto sempre perfetta salute, e come tale ha disposto dl organi anatomicamente e funzionalmente giovani e sani, e di succhi intestinali dotati di un alto potere digerente. Per cui è bastato un contatto relativamente breve del succo pancreatico specialmente, della bile e del succo enterico col chimo, perchè questo sia stato completamente e fisiologicamente trasformato. D'altra parte questa trasformazione, per dire così precoce, degli albuminoidi, dei grassi e degli idrati di carbonio in prodotti assorbibili, ne ha favorito grandemente l'assorbimento, nel senso che, essendo avvenuta tale trasformazione nelle prime porzioni del tenue intestino, l'epitelio ed i villi di queste hanno avuto agio a funzionare in un modo piuttosto pronunziato, Oltre a tutto questo però, bisogna ammettere anche che gli apparecchi assorbenti dell'intestino rimasto, abbiano assunta essi buona parte della funzione devoluta a quelli della parte resecata. E ciò non è strano che sia realmente avvenuto in un ragazzo in cui sono frequenti a svilupparsi, ed in un modo abbastanza spiccato, le funzioni vicarie tra gli organi di funzione identica od affine, e segnatamente tra le diverse parti di uno stesso organo.

Se invece di un fanciullo e perfettamente sano, si fosse trattato di un vecchio o di un individuo qualunque malandato, i cui succhi intestinali avessero perduto buona parte della loro potenza digerente e l'apparecchio assorbente avesse funzionato male, ciò molto probabilmente o non sarebbe avvenuto, o si sarebbe verificato in proporzioni molto più ristrette. Difatti in simili soggetti i succhi digerenti, invece di poco, hanno bisogno di stare molto tempo in contatto col chimo per modificarlo, ed invece di una piccola, hanno bisogno di una grande superficie assorbente, donde la necessità quasi assoluta, in questi individui, dell'integrità dell'intestino per quanto riguarda la sua lunghezza, senza la quale tanto la digestione che l'assorbimento, ripeto, riescono più meno incompleti.

La prevalenza nei tessuti dei processi di assimilazione su quelli di disassimilazione è data dalla poca quantità di azoto, emessa con le urine, rispetto a quella assorbita. Vero è che si avrebbe dovuto continuare a raccogliere le urine, non per sole quattro ore dopo l'ultimo pasto del periodo sperimentale, ma per un numero di ore molto più grande, pure il distacco tra l'assimilazione e la disassimilazione è tanto grande, che un tale errore non infirma affatto tutto quello che innanzi ho affermato.

Perchè tutta questa grande disuguaglianza tra i processi assimilativi e quelli disassimilativi?

Per bene comprendere ciò, fa d'uopo rammentare che, quando fu praticata la resezione dell'intestino, il ragazzo non era in condizioni normali di nutrizione; tutt'altro; esso era invece molto deperito. Questo deperimento però non era dovuto ad un'alterazione primitiva degli elementi anatomici dei diversi tessuti, i quali invece erano sanissimi; ma bensì al fatto che ad essi poco o nessuno materiale riparatore veniva dal tubo gastro-enterico. Quindi appena con l'ultimo atto operatorio furono tolti gli ostacoli alla buona digestione ed al completo assorbimento, le cellule dei diversi organi e tessuti affamate, per così dire, non solo pigliavano dal sangue quel tanto di materiali nutritivi bastevoli per il loro consumo giornaliero; ma molto di più, e ciò perchè dovevano rifarsi delle grandi perdite, non ricompensate, del periodo di così detta malattia. È appunto questo dippiù che, da esse cellule, non essendo restituito all'ambiente esterno, perchè andava a far parte integrante di esse stesse, ha fatto prevalere, e grandemente, l'assimilazione sulla disassimilazione.

Se a tutto questo si aggiunge l'età del paziente, non si dura fatica a comprendere la grande intensità di questo processo assimilativo, essendo proprietà dei tessuti giovani di potersi rifare delle perdite sofferte, in un tempo molto più breve che non i tessuti invecchiati, nei quali tutti i processi nutritivi sono molto rallentati.

Oltre a ciò questo fatto è pienamente e luminosamente confermato dall'aumento giornaliero in peso del ragazzo, aumento veramente significante e molto superiore alla norma.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. A. D'ANTONA

Studio clinico e sperimentale
dello infarto splenico nella rotazione della milza

Due splenectomie seguite da guarigione

per il dott. GASPARE D'URSO
coadiutore e libero docente di patologia e Clinica chirurgica propedeutica

(Continuazione e fine Vedi n. 1)

Oltre ai sintomi di semplice irritazione peritoneale poco fa accennati, e che sono della stessa natura di quelli determinati dallo strozzamento di organi intraperitoneali, o che col peritoneo hanno intimo rapporto (difatti anche nella rotazione assiale del testicolo, specie se acuta, si hanno sintomi che fanno pensare all'ernia strozzata) la peritonite può osservarsi come conseguenza della torsione della milza. Non è il caso di quelle peritoniti suppurative e settiche, che sono la conseguenza dello strozzamento intestinale determinato o dalla compressione di un'ansa intestinale mediante uno dei poli della milza aderente agli organi vicini, o mediante una briglia connettivale neoformata, o mediante i tessuti del picciolo fortemente tesi sulla colonna vertebrale (osservazioni 1ª, 5ª, 7ª, 18ª). Ma di peritonite essudativa sierosa con essudato citrino leggermente ematico, talvolta con fiocchi fibrinosi, privo di microrganismi (osservazione 23ª), identica per patogenesi a quella provocata dalla torsione del picciolo di una cisti ovarica. Di queste peritoniti già lo SCHRÖDER avea affermata la natura non infettiva, fondandosi sullo studio clinico delle stesse. HARTMANN e MORAX hanno completato l'argomento con ricerche batteriologiche in due casi, in uno dei quali si trattava di peritonite acuta generalizzata, provocata dalla torsione del picciolo di una cisti ovarica, nell'altro di peritonite acuta, provocata dalla torsione del picciolo di una milza ectopica (osservazione 23ª). Per ciò che riguarda la rottura di una cisti ovarica, è facile intendere come il versamento e il contatto col peritoneo del materiale cistico possa dar luogo alla infiammazione essudativa asettica della sierosa: evidentemente qui è in gioco l'azione flogogena di un materiale chimico. Ma per le peritoniti provocate dalla torsione del picciolo di una cisti ovarica o di una milza ectopica non è facile lo intendere il meccanismo

patogenico. Nè può mettersi in dubbio, almeno in alcune delle osservazioni, la natura infiammatoria del versamento peritoneale, considerando questo come il prodotto di un transudato, sanguinolento per la stasi determinata dalla torsione; giacchè in qualche caso (osservazione 23ª) al liquido erano mescolati fiocchi fibrinosi, e in qualche altro (osservazione 10ª) la sierosa peritoneale presentava i caratteri di una sierosa infiammata, cioè era fortemente iniettata, intorbidata, come vellutata. Inoltre in quattro delle cinque osservazioni (9ª, 10ª, 20ª, 23ª, 24ª), nelle quali la torsione si è accompagnata a versamento peritoneale, si è avuta febbre, cioè nelle osservazioni 9ª, 10ª, 20ª e 24ª, nell'ultima delle quali la elevazione termica raggiunse i 39°.6. Dico non è facile, ma non impossibile, il rendersi ragione del modo come si origina la infiammazione peritoneale per torsione di organi intraperitoneali e della milza in ispecie. La torsione determina ostacolo della circolazione reflua del peritoneo e connettivo sottoperitoneale che riveste l'organo e il suo picciolo; la nutrizione dell'endotelio, che ha una vitalità così delicata, è modificata o compromessa, e questo elemento di necrosi elementare (dottrina del D'Antona), sia dell'endotelio di rivestimento che di quello dei capillari, è sufficiente, agendo meccanicamente sulla colonna circolante o mettendo in gioco il potere chemotattico dei leucociti per mezzo dei prodotti che dalla necrosi elementare si originano, a determinare la infiammazione. Difatti non è costante ma neppure rara la peritonite adesiva, la quale finisce col determinare aderenze più o meno estese, più o meno fitte della milza rotata con gli organi vicini (osservazioni 2ª, 3ª, 5ª, 7ª, 9ª, 10ª, 18ª, 20ª, 21ª). Siccome poi alla alterata nutrizione dell'endotelio peritoneale, alla necrosi elementare dello stesso deve necessariamente seguire un disturbo nel potere assorbente di quella sezione di peritoneo alterata, si ha in ciò la ragione del fatto che in qualche caso la peritonite assume la forma essudativa. Naturalmente si potrebbe obbiettare che non sempre, nè in tutti i tessuti, la stasi dà luogo ad infiammazione: p. es., le stasi degli arti inferiori nei vizi cardiaci. Ma nel fatto della rotazione della milza i disturbi circolatorî si determinano talvolta bruscamente (difatti non in tutti i casi si ha peritonite essudativa o adesiva), e l'endotelio peritoneale è un tessuto molto delicato, il quale risponde con effetti talvolta sproporzionati alla entità delle azioni patogene.

Il versamento peritoneale era libero nelle osservazioni 10ª e 24ª, saccato nelle altre. In questo ultimo caso la presenza di liquido saccato potrebbe dar luogo a sintomi fisici che mascherano le note obbiettive caratteristiche della torsione. Fortunatamente quando l'essudato è saccato, d'ordinario non è abbondante. Nella osservazione 9ª l'essudato saccato era raccolto fra la parete anteriore dell'addome e la faccia anteriore della milza aderente pel suo margine a quella, ed era stato diagnosticato prima dell'operazione, perchè, deprimendo bruscamente la parete addominale, si raggiungeva la faccia anteriore del tumore dopo spostata una falda liquida interposta. La quantità del liquido peritoneale ha variato da 6 once a 6 litri nei casi di versamento libero (osservazioni 24ª e 10ª) e da gm. 200-300 a gm. 1500 (osservazioni 23ª e 10ª). Il liquido ha presentato più o meno spiccatamente una tinta ematica, salvo che nelle osservazioni 9ª e 10ª, nelle quali presentava i caratteri del liquido

ascitico, e talvolta fiocchi fibrinosi (osservazione 23ª). Nella osservazione 20ª, anzichè di vera essudazione peritoneale saccata, pare si sia trattato di vera emorragia con modificazione regressiva parziale più o meno avanzata del sangue (sangue nerastro e liquido grigiastro che sembrava pus). Dimodochè se dovessimo solo tener conto delle qualità del liquido, che sono quelle che meno possono indurre in errore nella interpretazione del processo patologico, i caratteri spiccati di una vera peritonite essudativa per torsione del picciolo della milza o almeno svoltasi in connessione di questo accidente, si riscontrerebbero solo nella osservazione 23ª.

I sintomi fisici riferibili alla torsione sono rappresentati da alcune particolarità dei dati di osservazione obbiettiva proprii dei tumori da ectopia splenica, e riguardano i caratteri e la orientazione dei margini del tumore. Negli aumenti di volume della milza ectopica, sia che questi siano determinati da ostacolo al circolo di ritorno per il solo fatto della ectopia, sia che dipendano dalla infezione malarica cronica e ancora nella leucemia e nella splenomegalia primitiva, l'organo si ingrandisce uniformemente, conservando la sua conformazione generale. Ordinariamente, nei casi di milza mobile o di milza ectopica senza aderenze e senza versamenti liquidi generali o parziali nel cavo peritoneale e quando l'organo non è disceso nel piccolo bacino, si possono raggiungere e ricercare con la palpazione tutti i punti della sua periferia. Allora si può anche trarre vantaggio dal carattere che differenzia la testa dalla coda della milza per determinare la posizione dell'organo nel ventre, nei casi nei quali il massimo diametro dell'organo è diretto nel senso trasversale, essendo e restando il polo superiore dell'organo più largo, più voluminoso e rotondeggiante del polo inferiore. Nei casi nei quali il massimo diametro dell'organo è diretto nel senso verticale, la determinazione della posizione della milza ha bisogno del sussidio della posizione relativa dei margini. E i caratteri dei margini dell'organo poi sono i soli che possano guidare alla determinazione della posizione della milza quando uno dei poli è disceso nel bacino o nascosto sotto l'arcata costale, in modo che non potendo essere circoscritto dalle dita che palpano attraverso la parete addominale, non può riconoscersi la posizione relativa dei due poli. I caratteri che nella milza normale e nella ipertrofica differenziano il margine anteriore dal posteriore sono: 1. lo spessore; 2. la presenza e il numero delle incisure. Il margine anteriore è sempre sottile, tagliente, specialmente in paragone del posteriore sempre relativamente più spesso e massiccio. Questo carattere è molto più importante dell'altro delle incisure, giacchè la presenza di una incisura depone per il riconoscimento del margine anteriore della milza, ma non n'è segno sicuro, potendo anche il margine posteriore essere fornito di una incisura: solo quando esistono parecchie incisure il margine che ne presentasse più di una potrebbe essere considerato come il margine anteriore.

Quando un tumore addominale, che si sospetta possa esser dato da una milza ectopica, presenta i margini diretti trasversalmente e un polo a destra e l'altro a sinistra, si hanno i segni fisici di una rotazione dell'organo ectopico attorno al suo asse di spessore di 90° o di un multiplo di questa quantità. E si può ancora, nei casi nei quali sono circoscrivibili colla palpazione i due poli laterali del tumore, determinare la direzione nella quale ha avuto

luogo questa rotazione mettendo in raffronto la posizione della testa e della coda col margine tagliente (anteriore nella posizione normale dell'organo) e col margine ottuso (posteriore). Quando la rotazione è di uno, cinque, nove... quarti di cerchio, il margine tagliente diretto trasversalmente è situato inferiormente, l'ottuso superiormente, la testa è a destra e la coda a sinistra della linea mediana. Quando la rotazione è di 3, 7, 11... quarti di cerchio, il margine tagliente sta in alto, l'ottuso in giù, il grosso polo del tumore a sinistra, il polo sottile a destra. Naturalmente la posizione sarebbe la inversa se la rotazione avesse luogo da destra verso sinistra e in giù, anzichè da sinistra verso destra e in giù, come è il caso ordinario. Nella osservazione 14ª, si trattava in questo caso di milza vagante, potè colla palpazione essere determinata con precisione la posizione dei margini e dei poli dell'organo: alla operazione si trovò che la milza avea cambiato posizione e avea invece che la trasversale pigliata una posizione longitudinale. Nella osservazione 21ª, nella quale era stato diagnosticato un miofibroma uterino peduncolato, la milza era diretta col suo grande asse trasversalmente; però essendo la milza coricata in modo che la sua faccia convessa guardava in alto e il margine ottuso era disceso verso il cavo del Douglas, la palpazione non poteva fornire alcun dato che potesse far sospettare la rotazione della milza, tanto più che non fu neanche sospettato prima dell'operazione, che il tumore potesse essere costituito da una milza ectopica. Quando la milza ectopica o vagante presenta il suo grande asse diretto longitudinalmente, se la rotazione ha luogo da sinistra verso destra, come accade d'ordinario, con una rivoluzione di 2, 6, 10... quarti di cerchio il margine sinistro del tumore è tagliente, con incisure, presenta insomma i caratteri proprii del margine anteriore della milza. Così nella osservazione 17ª questa posizione fisica è stata chiaramente determinata, e le fu data importanza nella determinazione della posizione assunta dal tumore. E nelle osservazioni 19ª, 20ª, 22ª i caratteri del margine sinistro del tumore corrispondono con precisione a questi dati dell'esame fisico tanto importanti per la diagnosi della torsione, la quale sarebbe stata diagnosticata prima della laparotomia se si fossero trovate ragioni per pensare ad una milza ectopica anzichè a una cisti ovarica (osservazione 19ª), ad un ematocele o ad una ematosalpinge (osservazione 20ª), ad un tumore ovarico (o milza?) nella osservazione 22ª. I caratteri dei due poli del tumore sono nel caso della posizione della milza col suo grande asse diretto longitudinalmente di poco ausilio, giacchè ordinariamente uno dei poli scende nel piccolo bacino (osservazioni 17ª, 19ª, 20ª, 22ª) e non essendo circoscrivibile colla palpazione non può determinarsi la posizione relativa della grossa e della piccola estremità del tumore. Quando la torsione si fa per 4, 8... quarti di cerchio, allora è impossibile diagnosticarla, i dati fisici della orientazione dei margini e dei poli corrispondendo perfettamente a quelli della milza in posizione normale. E difatti nelle osservazioni 9ª, 14ª, 17ª, 19ª, 20ª, 21ª e 22ª, che sono le sole nelle quali l'esame fisico ha permesso o avrebbe potuto permettere di diagnosticare la torsione, il grado della rotazione dell'organo è costantemente rappresentato da frazione di cerchio. Nella rotazione da destra verso sinistra, la quale io considero come assai problematica (e infatti, come abbiamo visto, questa direzione della rotazione è menzionata in una sola osservazione,

nella 12ª, e con nessun particolare) quando l'organo è diretto verticalmente si dovrebbe avere coi caratteri del margine tagliente il margine sinistro del tumore nelle rotazioni di 2, 6... quarti di cerchio, mentre nelle rotazioni di 4, 8... quarti di cerchio il carattere dei margini corrisponderebbe a quelli dell'organo in posizione normale. Dimodochè nella posizione della milza ectopica diretta col suo grande asse longitudinalmente, dato il caso che la statistica e la interpretazione del meccanismo patogenico della torsione non dimostrassero se non esclusiva almeno grandemente preponderante la rotazione della milza da sinistra verso destra, i segni fisici forniti dalla palpazione del tumore addominale potrebbero bensì nei casi favorevoli far diagnosticare l'avvenuta torsione, ma non la direzione secondo la quale si è fatta la torsione, giacchè la orientazione dei margini e dei poli della milza nella rotazione verso destra di 2, 6... quarti di cerchio corrisponde perfettamente alla rotazione verso sinistra di 2, 6... quarti di cerchio. Nella osservazione 9ª la direzione del grande asse della milza è intermedia tra la verticale e la orizzontale: la milza avea subito una rotazione di $^1/_3$ di cerchio (o di $^4/_5$) da sinistra a destra; il margine tagliente rivolto in giù e a destra decorreva dalla fossa iliaca destra alla branca orizzontale del pube di sinistra.

Per ciò che riguarda la sintomatologia dello infarto, in quattro delle sette osservazioni nelle quali è stata trovata questa lesione, e cioè nelle osservazioni 4ª, 10ª, 19ª, 22ª non si è avuto nessun sintoma sia di ordine funzionale che obbiettivo, il quale fosse riferibile alla particolare lesione del parenchima splenico, dimodochè questa o è stato un trovato di autopsia, come nella osservazione 4ª, nella quale l'infarto dovea essere di data antichissima essendosi la milza trovata del volume di un uovo di tacchino, o un reperto anatomico impreveduto dopo la splenectomia (osservazioni 10ª, 10ª, 22ª). In tre casi (osservazioni 9ª, 18ª, 20ª) la storia clinica presenta sintomi riferibili all'infarto, e sintomi i quali per la loro natura e perchè in accordo coi fatti sperimentali, come vedremo, hanno un valore non dispregevole nella determinazione della patogenesi di questa lesione. Questi sintomi sono specialmente spiccati nelle osservazioni 18ª e 20ª. Essi sono costituiti da un rapido aumento di volume del tumore, e dai segni della emorragia interna. Nella osservazione 20ª l'inferma, che non avea precedenti malarici, si avvide della esistenza di un tumore nella fossa iliaca destra del volume di un mezzo uovo, il quale in quattro giorni prese un notevole sviluppo, e insieme ai segni di irritazione peritoneale l'inferma faceva notare un pallore estremo e febbre: e questi sintomi doveano avere tale una importanza clinica nel caso in ispecie, che lo Hertaux si credette autorizzato, nella impossibilità di pronunziarsi per una diagnosi recisa, ad avanzare il sospetto, prima dell'operazione, di un ematocele o di una ematosalpinge. Così anche nella osservazione 18ª i sintomi di una emorragia interna sono spiccati: colorito pallido, polso piccolo e frequente, ventre disteso, urine scarse, tanto che il Körte, avendo potuto escludere per dati dell'esame fisico la idronefrosi, caldeggiò l'idea di una cisti del mesentere o del grande epiploon *con emorragia*. E in questo caso l'aumento di volume rapido del tumore ha potuto essere constatato dal chirurgo, il quale dopo due giorni dalla insorgenza dei sintomi riferibili alla torsione potè rilevare che il tumore, prece-

dentemente del volume di un piccolo pugno, avea in 48 ore assunto un considerevole sviluppo. Nella osservazione 9ª i sintomi funzionali sono meno spiccati, perchè il soggetto era anemico e con precedenti malarici e di piccolo volume l'infarto; e i fatti fisici, che cioè l'inferma, dopo un ballo prolungato in seguito al quale insorsero i sintomi tumultuari riferibili alla torsione dell'organo, notò che il tumore si estendeva più a destra e all'ingiù che non prima, non possono mettersi in conto di un reale e rapido aumento di volume del tumore, potendo essere la espressione di una locomozione del tumore in giù nel momento nel quale si determinò la torsione. Tuttavia un moderato aumento di volume del tumore, quando la torsione si determina in maniera brusca, non è sempre indizio di infarto, perchè può dipendere da ingorgo dell'organo per ostacolo alla circolazione reflua indotto dalla torsione. Così nella osservazione 26ª, nella quale la rotazione della milza si determinò in una maniera brusca, l'inferma insieme ai sintomi di irritazione peritoneale notò aumento di volume del tumore.

Ad ogni modo si può dallo studio dei casi clinici rilevare il fatto, che talvolta l'infarto splenico per torsione del picciolo dell'organo si manifesta con sintomi generali di emorragia interna e con un rapido aumento di volume del tumore, e questi sintomi, quando esistono, possono per lo meno far sospettare la esistenza dell'infarto splenico, quando si è in presenza di un tumore addominale dato da una milza ectopica che presenti i segni funzionali e fisici della torsione del picciolo.

Ora se si considera che su 26 osservazioni di milza ectopica con torsione del picciolo se ne contano 4 di morte per peritonite settica da occlusione intestinale o gangrena del gran cul di sacco dello stomaco (osservazioni 1ª, 5ª, 7ª, 18ª); se in altri 5 casi (osservazioni 9ª, 10ª, 20ª, 23ª, 24ª) insorsero sintomi tumultuari di irritazione peritoneale, con febbre talvolta elevata, da imporre un intervento chirurgico, se non di urgenza almeno affrettato, e di questi 5 in due casi si ebbe la morte della inferma dopo la splenectomia, esistendo già al momento delle operazioni i dati anatomici di una peritonite generalizzata o circoscritta, non mi pare sia da seguire il consiglio dello Engel, che cioè si debba tentare nei casi di milza mobile di determinare l'atrofia dell'organo, provocando con manovre opportune attraverso le pareti addominali integre la torsione dell'organo. Vero è che nella osservazione 4ª la milza si era ridotta al volume di un uovo di tacchino presentando i segni dei postumi tardivi dell'infarto, e che il Cabrolius riferisce di un uomo morto di malattia non diagnosticata, nel quale si trovò la milza perfettamente libera nell'addome, distaccata da tutti i suoi ligamenti, come conseguenza di una torsione del picciolo di lunga durata; ma e gli esiti addirittura infausti ricordati e gli accidenti che mettono in tale immediato pericolo la vita delle inferme da spingere i chirurgi alla laparotomia anche senza una diagnosi dubitativa del caso, sono di tale importanza e di una percentuale tanto poco trascurabile, da rendere il consiglio dell'Engel non degno di essere seguito, specialmente poi quando si considera il grande miglioramento in rapporto alla mortalità nella statistica delle splenectomie, quando non si operi per leucemia.

In rapporto alla *diagnosi* nelle 26 osservazioni cliniche raccolte, solo 6 volte (osservazioni 8ª, 9ª, 11ª, 14ª, 17ª, 25ª), è stata posta la diagnosi di

milza ectopica; in 4 casi (osservazione 2ª, 6ª, 16,ª 22ª) è stato sospettato ma non diagnosticato, che il tumore addominale potesse essere costituito da una milza dislocata; in 11 casi (osservazioni 5ª, 10ª, 13ª, 15ª, 18ª, 19ª, 20ª, 21ª, 23ª, 24ª, 26ª) la diagnosi è stata addirittura erronea o nulla, e in 5 casi (osservazioni 1ª, 3ª, 4ª, 7ª, 12ª) o è stato diagnosticato solo la complicazione che ha condotto a morte l'inferma, o si tratta di soli reperti anatomopatologici. Negli 11 casi, nei quali o non è stata formulata alcuna diagnosi, o la diagnosi è stata erronea, la ectopia splenica è stata equivocata 5 volte con un tumore dell'utero o degli annessi, 1 volta con un tumore cistico del mesentere, 5 volte non è stata formulata alcuna diagnosi. Dei 4 casi nei quali la ectopia splenica è stata semplicemente sospettata in 2 casi (osservazioni 6ª e 22ª) la diagnosi considerata come più probabile è stata quella di un tumore ovarico, una volta di rene mobile con idronefrosi. I maggiori equivoci diagnostici sono stati dunque dati dalle diagnosi di tumori dei genitali interni. Ciò dimostra come in clinica sia praticamente difficile fare assegnamento sul valore, affatto patognomonico nella diagnosi della ectopia splenica, della mancanza della ottusità normale della regione splenica: nella osservazione 2ª era stata sospettata durante vita la ectopia splenica nonostante fosse stata riscontrata la normale zona di ottusità alla percussione nella regione della milza. Le ragioni di questa difficoltà stanno meno in un difetto di tecnica dello esame fisico, che nella possibilità di cause di errori derivanti da modificazioni temporanee o persistenti degli organi viciniori, come un moderato aumento di volume del rene, la replezione dello stomaco, l'accumulo di materiali intestinali nell'angolo splenico del colon, lo enfisema pulmonare, e la distensione da gas del colon.

Per la diagnosi differenziale tra la milza ectopica e un tumore renale o una idronefrosi debbono essere tenuti in calcolo i seguenti criterî: mobilità nelle escursioni respiratorie più accentuata nella milza, meno o nulla nel rene; forma particolare, margine tagliente con incisure per la milza, forma a fagiolo, assenza di margine tagliente, assenza di vera incisura (è difficile confondere la insenatura dell'ilo di un rene ingrossato con una incisura di una milza sopratutto per il margine tagliente di questa) per il rene; finalmente ottusità non interrotta dal centro del tumore orizzontalmente indietro fino alla colonna vertebrale, caratteristica pei tumori renali quando esiste questo segno, presenza di una zona di percussione timpanica tra il margine posteriore del tumore e la colonna vertebrale per la milza, contrariamente a quanto afferma il Lieffring.

Ho notato qualche volta in casi di aumento di volume della milza non spostata (in una osservazione recentemente fatta si trattava di voluminosa cisti da echinococco) che la ottusità del tumore si avanzava non interrotta fino alla colonna vertebrale; ma in questi casi il limite inferiore della ottusità risale decisamente procedendo indietro, e verso la colonna vertebrale l'altezza della striscia di ottusità è minima in rapporto al diametro longitudinale del tumore, e molto risospinta in alto sotto la parete toracica.

Il Lieffring crede che quando si esita fra un tumore della milza e un tumore del rene, l'esistenza di una larga zona sonora tra la colonna lombare e il tumore, parli in favore del rene. Quando un rene aumenta di volume, se

l'organo godeva prima di una certa mobilità, accade che il tumore si estrinsechi verso la parte mediana dell'addome sospingendo all'esterno, cioè verso il fianco e il lombo, una parte del pacchetto intestinale, e allora si ha una zona di timpanismo interposta tra ottusità del tumore e colonna vertebrale: ma questa non è la maniera ordinaria di estrinsecarsi delle tumefazioni del rene. È qui il caso che, pur essendo la esistenza della ottusità non interrotta fino alla colonna vertebrale, caratteristica per le tumefazioni renali, l'assenza di questo segno non può di per sè fare escludere quella diagnosi di sede. Ma d'ordinario il rene, che aumenta di volume fissato nella loggia renale, dissociando le due lamine del mesocolon si estrinseca verso il lombo menando avanti a sè il colon e il pacchetto intestinale; mentre la milza, salvo aderenze preesistenti, nell'aumentare di volume o nello scendere in giù, deve seguire e rimanere addossata alla faccia interna della parete addominale anteriore, poggiando sul pacchetto intestinale, dimodochè la esistenza di una zona di timpanismo interposto tra l'aia di ottusità del tumore e la colonna vertebrale, rara o eccezionale per le tumefazioni del rene, è di regola per le tumefazioni della milza.

Per ciò che riguarda la diagnosi differenziale coi tumori procedenti dai genitali interni sarebbe troppo lungo discorrerne qui. Credo si debba dare un certo valore a un criterio, quando è rilevabile all'esame obbiettivo dell'inferma, fornito dalla palpazione, criterio di diagnosi diretta. Non nei tumori di milza, cosidetta vagante, nei quali è difficile l'equivoco con un tumore che procede dagli organi del piccolo bacino; ma nelle milze ectopiche moderatamente grosse, che godono di una certa mobilità, per quanto limitata, riesce talvolta (osservazione 2ª delle personali) di potere ispezionare con le dita che palpano la faccia profonda del tumore, e financo di far subire un movimento di rotazione attorno al suo maggiore asse longitudinale al tumore splenico: allora il chirurgo può rendersi conto che è in presenza di un tumore assai più largo che spesso, di un tumore a focaccia. Questa conformazione, indipendentemente dagli altri caratteri dei margini, credo si possa considerare come caratteristica dei tumori da ipertrofia splenica, e parmi che nessuno dei tumori delle ovaie, dell'utero, delle trombe, dei ligamenti larghi, possa assumere questa forma: non mi è mai riuscito, nella ricca serie di osservazioni di tumori addominali studiati ed operati nella Clinica del mio illustre maestro, il riscontrare una simile conformazione in tumori dei genitali interni. Solo i tumori del grande epiploon assumono ordinariamente questa conformazione, ma questi presentano allora altri caratteri (superficie nodulare o bernoccoluta, noduli discontinui, ascite, ecc.) che li fanno differenziare dai tumori splenici.

Talvolta però è impossibile, in clinica, poter rilevare questo criterio per la esistenza di condizioni anatomiche, che rappresentano vere difficoltà diagnostiche: raccolte liquide saccate attorno al tumore, aderenze con le anse intestinali o con la parete addominale, tumore incastrato nella piccola pelvi (osservazioni 3ª, 5ª, 7ª, 9ª, 15ª, 20ª, 21ª).

La diagnosi della torsione della milza non è stata fatta che in 2 dei 26 casi studiati (osservazioni 14ª e 17ª) nei quali si trattava di milza vagante; mentre esistevano segni fisici che avrebbero potuto fare sospettare la torsione anche nelle osservazioni 9ª, 19ª, 20ª, 22ª.

In nessuno dei casi raccolti è stata prima dell'operazione, anzi prima dell'esame anatomico dell'organo estirpato, fatta la diagnosi dell'infarto; mentre in 3 dei casi studiati (osservazioni 9ª, 18ª, 20ª) esistevano segni, che potevano far sospettare l'infarto.

Credo che la diagnosi della torsione oltre che nei casi di milza vagante sia possibile anche in alcuni dei casi di milza ectopica, contrariamente alle conclusioni della tesi del Darfeuille. La torsione è diagnosticabile più che per i sintomi funzionali (sintomi di irritazione peritoneale o di vera peritonite) per i dati dell'esame fisico esperimenti la orientazione dei margini e dei poli del tumore, salvo casi speciali come ho ampiamente fatto rilevare nella sintomatologia. L'infarto può sospettarsi in base ai segni riferibili ad emorragia interna, e sopratutto al notevole aumento di volume del tumore in brevissimo tempo (uno o due giorni), specialmente quando questo dato può essere direttamente rilevato e controllato dal chirurgo.

La torsione della milza, e lo infarto che talvolta quello determina, rendono più riservato il giudizio prognostico della ectopia splenica a causa delle complicazioni che dalla torsione possono direttamente essere determinate. Con la torsione, a parte la possibilità dell'infarto, aumenta il volume del tumore per ostacolo alla circolazione reflua, essendo le vene, a pareti più delicate che le arterie, le prime a risentire gli effetti della torsione; è facilitato lo stabilirsi delle aderenze, le quali possono dar luogo a strozzamento intestinale (osservazioni 5ª, 6ª, 18ª); può determinarsi la gangrena del gran cul di sacco dello stomaco (osservazione 1ª); possono insorgere fenomeni tumultuari di irritazione peritoneale e vera peritonite (osservazioni 9ª, 10ª, 20ª, 23ª, 24ª), la quale se può non compromettere la vita dell'inferma, essendosi trovato sterile il liquido peritoneale (osservazione 23ª), può essere incolpata dell'esito letale della splenectomia (osservazione 10ª, 20ª); può determinarsi rottura dell'organo in corrispondenza della inserzione del picciolo (osservazione 13ª), accidente mortale se il chirurgo non interviene di urgenza.

Terapia. — Ancora più che la milza vagante, la milza ectopica con torsione del picciolo, richiede un compenso chirurgico. Quando è già in atto una delle complicazioni ricordate, la natura dello intervento chirurgico non è discutibile: la splenectomia con la contemporanea correzione delle lesioni che secondariamente si sono svolte, ha qui incontrastata, e senza restrizioni, la sua indicazione. È fuori discussione la splenectomia ancora nei voluminosi tumori da milza ectopica, sia di origine malarica che per iperplasia semplice. Si può solo discutere se nei casi di milza ectopica con leggiera iperplasia semplice e con torsione del picciolo, senza infarto o altra lesione anatomica che imponga la estirpazione dell'organo, non sia il caso di procedere alla splenopessia anzichè alla splenectomia. Nonostante che le recenti ricerche sperimentali (Ogata, Bardach, Tizzoni e Cattani, Montuori, ecc.) abbiano assodato il valore che ha la milza nella determinazione della immunità per certe infezioni, e del potere di resistenza ad altre infezioni per le quali l'organismo degli animali da esperimento non è immune, la sicura azione di compenso di altri organi dopo un certo periodo di tempo dalla splenectomia è un fatto, che risulta come corollario da alcune ricerche sperimentali, e dalla osservazione clinica della poco rilevabile influenza della splenectomia per la vita degli individui che l'hanno subita.

Non sono quindi le ricerche sperimentali che potrebbero indurre i chirurgi alla restrizione delle indicazioni della splenectomia, sempre che non si tratti di milza leucemica, diagnosi la quale di per sè stessa controindica la splenectomia in base alle statistiche di mortalità, sibbene un criterio clinico conservativo, che oggi a ragione deve essere il cardine della correttezza del chirurgo: nè restare spettatore inerte di lesioni, anche con grave pericolo della vita dell'infermo e con grave responsabilità del chirurgo, nè accingersi ad operazioni demolitrici non necessarie. Potrebbe allora, pei casi di milza ectopica o vagante poco voluminosa, sostituirsi alla splenectomia la riposizione dell'organo in sito o la splenopessia, dopo svolta la torsione del picciolo.

Tra le 26 osservazioni raccolte ne esistono 3 (osservazioni 15ª, 16ª, 26ª) nelle quali, dopo la riposizione in sito pura e semplice dell'organo ectopico, la milza tornò a spostarsi, e un secondo intervento operativo è stato necessario; anzi nella osservazione 26ª la milza, nel riprodursi della sua ectopia dopo la prima laparotomia, subì bruscamente un movimento di rotazione, determinando fenomeni tumultuari di irritazione peritoneale.

La riposizione pura e semplice della milza nella sua sede normale non può dunque mettersi in discussione, dal momento che la pratica chirurgica ha pienamente dimostrato la sua inefficacia, prevedibile del resto *a priori*, per la difficoltà di concepire che aderenze per il solo fatto della laparotomia si stabiliscano tanto precocemente e solidamente, da resistere alla tendenza dell'organo allo spostamento, contro la quale tendenza erano stati insufficienti a resistere i suoi naturali ligamenti.

Degna certamente di maggiore considerazione da parte dei chirurgi è la splenopessia, ideata e tentata nel 1890 dal Lawrance Smith di Glasgow (osservazione 15ª) e dallo Jaboulay, e proposta quasi contemporaneamente dal Quénu e dal Gangitano. Il Lawrance Smith in seguito allo insuccesso della riposizione pura e semplice della milza nella posizione normale rioperò la sua inferma, proponendosi di fissare la milza nella ferita laparotomica e imbottire questa di garza allo scopo di ottenere una fissazione solida. Il penduncolo della milza era ritorto, la capsula friabile in modo che invece del procedimento ideato dovè esser eseguita la splenectomia. Per la friabilità dell'organo dovette anche lo Jaboulay rinunziare, in un caso di milza leucemica, a procedere per la milza, come per il gozzo con la exotiropessia, avendo una profusa emorragia obbligato l'operatore a ricorrere rapidamente alla splenectomia.

Io divido perfettamente la opinione del Lieffring, che cioè la splenopessia rappresenti più una veduta teorica che pratica, e molto più nei casi di milza mobile con torsione del picciolo. Qui l'organo è sempre sede di un certo grado di congestione venosa, quindi versamento di sangue nel reticolo della polpa o per lo meno infiltrazione edematosa della stessa e della capsula: se queste modificazioni non sono costantemente segnate in ciascuna delle osservazioni raccolte, in alcune delle quali anzi si parla di " tessuto splenico normale, " ciò dipende dal fatto della facile decongestione di quest'organo immediatamente dopo la sua asportazione e prima che i pezzi siano fissati per l'esame istologico, decongestione rapida che trova la sua ragione nella presenza di elementi muscolari lisci nella tessitura della milza. È facile perciò lo intendere come tecnicamente la splenopessi è ben diversa dalla nefropessi, le emor-

ragie nei punti attraversati dall'ago dovendosi prevedere imponenti visto lo stato di congestione venosa dell'organo. E sono tali anche ad organo in condizioni circolatorie normali: ho nella mente ancor vivo il ricordo di un caso di laparotomia per cisti ovarica, operato alcuni anni fa dal mio illustre maestro: la parete della cisti era aderentissima anche alla milza e nel distacco venne lacerata la capsula e parte del parenchima splenico. L'operatore cercò di suturare la lacerazione con aghi ottusi, ma dopo dati pochi punti dovè a causa della emorragia, la quale si faceva anche lungo il tragitto dei fili, procedere immediatamente a scopo emostatico alla splenectomia. Ma vi ha un'altra condizione che stabilisce delle differenze rilevanti tra le nefropessi e la splenopessi, e cioè la importanza dell' organo per la economia. Un rene sano per quanto causa di sofferenze per la sua mobilità, non vi è chirurgo che oggi si accinga ad estirparlo anche dopo l' insuccesso di una prima nefropessi, essendo condizione indispensabile per la vita la integrità del filtro renale, ed essendo relativamente aumentati di frequenza in questi ultimi tempi i reperti di rene unico. Ma della milza l'organismo può essere privato senza gravi inconvenienti, epperciò il chirurgo si indurrà assai difficilmente a tentare la splenopessi col dubbio di doverci rinunziare seduta stante, o di fare una operazione forse inutile e che dovrà essere ripetuta o sostituita poi dalla operazione radicale. Queste sono le ragioni che mi inducono a pensare che la splenopessi non sarà per avere un grande avvenire. Ed ho questa convinzione più per la seconda serie di ragioni addotte che per la prima, cioè delle difficoltà ed inconvenienti di tecnica, giacchè io sperimentalmente nel cane ho avuto sempre ottimi risultati colla splenopessi. Essendo obbligato negli sperimenti di torsione della milza, che riferirò or ora, a fissare l'organo perchè non si svolgesse la torsione del picciolo, cosa che accadeva immediatamente se abbandonavo l'organo a sè stesso, io la fissavo con sottili fili di catgut, che attraversavano con aghi ottusi la capsula e un sottile strato di parenchima splenico, ai margini della ferita peritoneale. Salvo l'emorragia dal tragitto dei fili che non era di rilievo e si correggeva spontaneamente, salvo qualche filo che tagliava il ponte di tessuto stretto nell'ansa o durante o immediatamente o poche ore dopo l'operazione, non ho avuto inconvenienti da lamentare, e ho trovato sempre la milza fissata da aderenze notevoli alla parete anteriore dell' addome e agli organi circostanti. Queste aderenze erano fittissime e resistenti in un caso, nel quale riaprirsi il ventre dell'animale 2 mesi dopo che avevo praticata la torsione del picciolo della milza e la splenopessi. Comprendo benissimo che operando sul cane si è assai meno o affatto preoccupati della emorragia che si fa lungo il tragitto di fili e delle conseguenze che questa emorragia può avere per la guarigione, mentre operando sull' uomo simile trascuranza non è permessa: ancorchè la emorragia non sia di tale entità da compromettere per conto suo la vita dell' operato, un versamento sanguigno in un cavo peritoneale che si è aperto per praticarvi un atto operativo non è sempre innocente, e non è permesso in chirurgia addominale considerarlo come elemento trascurabile. Per quanto rigorosa e scrupolosa la pratica di un chirurgo, una operazione rarissimamente o forse mai raggiunge l'asepsi ideale, e il sangue che si versa nel campo di un operazione può dar luogo a sviluppo dei pochi germi che vi fossero capitati, e contro i quali, senza la presenza del sangue,

avrebbero utilmente lottato i nostri ordinari mezzi di difesa. Ma ancorchè l'asepsi ideale fosse raggiunta, un focolaio ematico nel cavo peritoneale in vicinanza dello intestino può per altre vie che non quelle aperte dal chirurgo talvolta infettarsi. Ma è che i difetti di tecnica sono col progresso dell'arte eliminabili, mentre la condizione diciamo così della inferiorità funzionale della milza sul rene per la vita dell'individuo mettono questi due organi in un gradino diverso nella pratica della chirurgia conservatrice: e questa condizione è di un ordine molto più elevato ed immanente di quella della imperfezione di tecnica, col tempo rimovibile. Difatti il Ridigier recentissimamente ha operato un caso di splenopessi con un suo ingegnoso metodo, che pare creato appositamente per ovviare a quegli inconvenienti di tecnica. Egli ha praticato un taglio alquanto convesso insopra, esteso quanto il diametro di larghezza della milza, nel peritoneo parietale di sinistra a livello della 11ª, 10ª e 9ª costola, ha scollato il peritoneo al disotto di questa incisione in modo da formare una tasca aperta in alto, e vi ha posto dentro la milza fissando con punti di sutura il peritoneo ai tessuti sottostanti nel contorno della tasca, per evitare che questa tasca per il peso dell'organo si faccia sempre più grande. Dopo 3 mesi l'organo si trovava ancora nel posto nel quale era stato fissato. Le ragioni che indussero il Ridigier a ideare e mettere in pratica questo metodo di splnoepessi per evitare una splenectomia sono: 1. la mortalità della splenectomia calcolata dal Vulpius al 32. 5 p. 100; 2. la tumefazione multipla delle glandole linfatiche e lo stato leucemico del sangue riscontrato dal Vulpius negli splenectomizzati; 3. la notevole tumefazione della tiroide riscontrata dal Credè; 4. la produzione di un rene migrante dopo la splenectomia osservata dal Massapout; 5. il rallentamento del processo di rigenerazione del sangue dopo la splenectomia rilevato dal Vulpius. Di tutti questi inconvenienti addebitati alla splenectomia quello, e forse il solo, che merita maggior considerazione e valore è lo stato leucemico e il ritardo del processo di rigenerazione del sangue, indotti dalla splenectomia. La tumefazione delle glandole linfatiche e della tiroide sono molto probabilmente la espressione di compenso funzionale, e per lo meno non hanno dato luogo a disturbi o affezioni degne di essere messe in calcolo; la sopravvenienza del rene mobile più che l'effetto della splenectomia è la espressione di quella condizione morbosa degli organi di sostegno dei visceri addominali, che era stata causa della ectopia splenica. La mortalità fatta risalire dal Vulpius al 32.5 nella splenectomia accomunando ai casi di milza migrante quelli di tumefazione idiopatica dell'organo, cioè quelli nei quali l'operazione essendo tecnicamente più difficile dà una maggiore percentuale di mortalità, non può essere invocata in favore della splenopessi, perchè appunto il procedimento operatorio del Ridigier oltre ad essere in sè stesso di esecuzione più delicata e difficile della splenectomia in genere, è proprio nei casi di aumento di volume della milza che è inapplicabile, come confessa lo stesso Ridigier, sopratutto per il vasto scollamento peritoneale che richiede la formazione di una tasca, la quale possa durevolmente contenere e trattenere una milza ingrossata. Naturalmente spetta alla clinica e alle ulteriori prove il fornire gli elementi di un giudizio definitivo sul nuovo processo di splenopessi. Per ora, nonostante la osservazione del ritardo del processo di rigenerazione del sangue, siccome questo non ha pro-

vocato disturbi o lesioni clinicamente apprezzabili e generalmente confermate; siccome la tecnica operativa di questo speciale procedimento di splenopessi è di una complicazione e difficoltà molto superiori a quelle della splenectomia; siccome la splenopessi a questo modo eseguita non può in tutti i casi sostituirsi alla splenectomia, anzi resta controindicata giusto nei casi nei quali per il volume dell'organo la sua estirpazione avrebbe una percentuale maggiore di mortalità, parmi che la splenectomia resti come la operazione più razionale nei casi di ectopia con rotazione della milza.

La ligatura dell'arteria splenica, proposta contemporaneamente dal Clement Lucas e dal Langenbuch (1882), sperimentalmente studiata ed eseguita sull'uomo con risultato infausto dal Küster prima e poi dal Wyman e più recentemente dal Tricomi con morte dell'operata al 45° giorno dopo eliminazione di una parte del parenchima splenico in necrosi, è una operazione di ripiego pei casi di milza leucemica, nei quali la splenectomia riesce costantemente fatale, e per i casi di voluminosi tumori di milza, nei quali la splenectomia specialmente per la esistenza di estese aderenze è giudicata tecnicamente difficile e grave: e l'operazione di ripiego in quest'ultima serie di casi è assai più difficile ad eseguire che la stessa operazione radicale, e quando è facile, riesce forse più facile la splenectomia. Nei casi di milza ectopica con torsione del picciolo non so che sia stata finora tentata questa operazione nè credo possa trovare qui la sua indicazione: tanto varrebbe lo stesso sperare senza alcuna operazione, secondo il consiglio dello Engel, nella spontanea atrofia dell'organo. Del resto gli esiti costantemente infausti ottenuti finora nell'uomo nei pochi casi nei quali è stata eseguita la ligatura di parte dei rami dell'arteria splenica, nonostante i favorevoli risultati ottenuti sperimentalmente nel cane dal Wyman, non incoraggiano affatto in questa via.

Come controindicazione alla splenectomia è da considerare oramai senza discussione la leucemia: nelle osservazioni raccolte di ectopia splenica con torsione del picciolo non risulta vi sia alcun caso di milza leucemica.

Lo straordinario volume del tumore, la esistenza di aderenze, il deperimento delle condizioni generali dello infermo, sono controindicazioni relative e non assolute; ed hanno maggior valore, quando la operazione non ha una indicazione necessaria e di urgenza per la esistenza di una delle gravi complicazioni cui può dar luogo la torsione del picciolo (strozzamento dell'intestino, gangrena del gran cul di sacco dello stomaco, peritonite).

IV.

Colle esperienze sugli animali mi sono proposto di risolvere il quesito, se era possibile e con quale frequenza determinare nella milza dei focolai di infarto, mettendomi in condizioni presso a poco identiche a quanto accade nell'uomo nella torsione della milza ectopica, e di comprovare sperimentalmente l'attendibilità di quel meccanismo patogenico dell'infarto splenico nella torsione del picciolo, che risultava probabile dallo studio anatomico e clinico di questa lesione. Erano a mia conoscenza su questo argomento le esperienze del Panski e del Thoma instituite per tutt'altro scopo, quello cioè di studiare la scom-

parsa del pigmento della milza. E i miei esperimenti di ligatura dei rami della vena splenica corrispondono perfettamente nei loro risultati, per ciò che riguarda l'infarto, con quelli ottenuti da questi autori: se non che ho avuto cura di istituire su questo punto, modificando la tecnica operativa, esperienze di controllo. Ho inoltre voluto studiare il modo di comportarsi della circolazione arteriosa e venosa della milza dell'uomo, e il risultato di questi studii riferirò più in là, quando discuterò la patogenesi dell'infarto. Come animali da esperimento ho scelto i cani, perchè il volume della milza e de' suoi vasi in questi animali mi rendevano più agevole la tecnica sperimentale.

Esperienza I. — Cane piccolo, del peso di kg. 3.800. Laparotomia laterale sinistra, immediatamente sotto l'arcata costale; ritrovata la milza e trattala fuori del cavo addominale, le si fa subire una rivoluzione intera attorno al suo picciolo, in modo che il suo polo inferiore dall'alto è dislocato prima a destra, e poi in giù e a sinistra, e finalmente in su; ricondotta la milza in questa posizione, nel cavo addominale, splenopessia con 6 punti staccati al catgut. Dopo 7 giorni, riaperto il ventre dell'animale, si trova la milza nella posizione nella quale era stata fissata; splenectomia. Al taglio si nota nel polo superiore dell'organo un piccolo focolaio di infarto recente del volume di un cece.

Esperienze II e III. — Cane di pelo nero, del peso di kg. 4.100. Laparotomia laterale; rivoluzione completa di 360° della milza attorno al suo picciolo da sopra a destra, in giù a sinistra; splenopessia; sutura delle pareti addominali in 3 piani.

Dopo 8 giorni, riaperto il ventre dell'animale, si trova la milza fissata da recenti aderenze che si staccano facilmente; attraverso la capsula splenica nessun segno di infarti: due altre rivoluzioni complete dell'organo nella stessa direzione della precedente operazione; splenopessia; sutura delle pareti addominali in 3 piani.

L'animale rimane alquanto depresso; l'indomani dell'operazione sta accovacciato nel suo giaciglio, rifiuta il cibo e si lagna; la depressione persiste, e muore al terzo giorno.

Autopsia. — Sutura cutanea slegata, secrezione siero-sanguinolenta non fetida nella ferita. Scarso liquido sanguinolento nel cavo peritoneale, non torbido nè fetido; peritoneo lucido, non iperemico; superficie peritoneale dell'intestino anemica; il grande epiploon aderisce alla milza, la quale si trova nella posizione nella quale era stata fissata nel momento dell'operazione. L'organo ha un volume che si può calcolare al sestuplo di quello che era al momento dell'ultima operazione; il suo colorito è uniforme, di un violaceo tendente al nero-carbone: solo in corrispondenza di uno dei punti per la splenopessi una chiazza depressa quanto la moneta di un centesimo, nella quale è conservato il colorito della normale sostanza splenica. Al taglio la milza presenta le note dell'infarto tolale; arterie e vene dell'ilo trombosate. Trovo esatta la espressione di infarto totale, poichè al taglio la milza di colorito rosso-vinoso carico non lasciava venir fuori dalla superficie del taglio sangue liquido: il sangue che infiltrava le maglie del reticolo della polpa era dunque coagulato, e non può in questa condizione parlarsi di rilevante iperemia da stasi; inoltre trasparivano qua e là più o meno chiaramente alla superficie del taglio i corpuscoli di Malpighi. L'esame microscopico ha mostrato nei tagli colorati col liquido di Biondi-Heidenhain nella parte centrale, cioè nella sezione del parenchima splenico lontana dalla capsula, il tessuto splenico in via di progredita necrosi, infiltrato uniformemente e diffusamente di corpuscoli rossi del sangue: gli elementi della polpa granulosi, a limiti poco precisi, sbiaditi, hanno perduto completamente la proprietà di colorarsi, ed i corpuscoli rossi, distinguibili appena per il loro contorno, non assumono la colorazione elettiva dell'orange. La zona

periferica o sottocapsulare del parenchima splenico presenta invece una infiltrazione fra gli elementi della polpa di corpuscoli rossi ancora ben conservati, caratteristicamente colorati dall'orange, infiltrazione variamente intensa nei diversi punti. Gli elementi della polpa in generale sono ben conservati, hanno il nucleo ben colorato dal verde di metile o dalla fucsina: nei punti di contatto colla zona necrotica il nucleo degli elementi e il protoplasma presentano una colorazione più debole e più diffusa. I vasi sanguigni, specialmente quelli di piccolo calibro, nella zona sottocapsulare sono fortemente dilatati e ripieni di sangue. Nella zona necrotica si notano vene dilatate e ripiene di corpuscoli sanguigni scolorati e vasi arteriosi a calibro ristretto. Insomma la parte centrale presenta le note dello infarto con necrosi degli elementi; la zona sottocapsulare, le note dell'iperemia da stasi e dello infarto allo stadio iniziale; in questa ultima le lesioni sono evidentemente di data più recente che nella zona centrale dell'organo.

Esperienza IV. — Cane di pelo bianco, del peso di kg. 4.700. Laparotomia laterale sinistra; si caccia la milza fuori dell'addome, le si fanno subire due rivoluzioni complete attorno al picciolo nella direzione solita; riposto nell'addome per la splenopessi l'organo abbandonato a sè stesso per un istante ripiglia la sua posizione svolgendosi il picciolo ritorto. Si ripete la torsione e si fissa l'organo al peritoneo parietale: sutura in 3 piani della ferita delle pareti addominali.

Dopo 14 giorni, riaperto il ventre, si trova la milza solidamente fissata da aderenze nella posizione datale; distacco delle aderenze; splenectomia. Nè alla superficie dell'organo nè alle superficie del taglio alcun segno di infarto: iperemia della polpa splenica.

Esperienze V e VI. — Cane di pelo nero, del peso di kg. 5.600. Laparotomia laterale, rivoluzione completa della milza attorno al suo asse di spessore, splenopessia, sutura delle pareti addominali in 3 piani.

Dopo 8 giorni, riaperto il ventre, si trova la milza aderente al peritoneo parietale; distaccate le aderenze e cacciato fuori del ventre l'organo, non si rileva nessun segno di infarto attraverso la capsula: si fanno subire alla milza altre due torsioni complete; splenopessia e sutura a piani delle pareti.

Dopo 12 giorni si riapre il ventre, e si fa la splenectomia. La milza era aderente alla parete anteriore dell'addome e ad un'ansa intestinale; poli della milza ripiegati contro la faccia concava dell'organo. Nel polo inferiore un focolaio di infarto quanto un pisello con nucleo centrale scolorito, grigiastro e con zona periferica rossastra; iperemia della polpa.

Esperienza VII. — Cane di pelo bianco e rosso, di kg. 6.100. Laparotomia laterale sinistra; tirata fuori dal ventre la milza, la si ripiega sulla sua faccia convessa, in modo che la metà superiore di questa vien messa a contatto con la inferiore, e che i due poli si corrispondano: fissato l'organo in questa posizione con vari punti di sutura marginali al catgut che attraversano la sola capsula, si fanno subire al picciolo due torsioni complete e si fissa la milza con punti di catgut al peritoneo parietale: sutura a strati delle pareti addominali.

Riaperto il ventre dopo 5 giorni, si trova la milza fissata al peritoneo parietale: splenectomia. I due poli dell'organo sono alquanto divaricati, perchè alcuni punti hanno reciso la capsula. Al taglio si notano cosparsi nei diversi punti del parenchima splenico parecchi focolai di infarto recente, della grandezza di un cece o di una lenticchia e più piccoli ancora, che non arrivano fino al disotto della capsula, e che perciò sarebbero sfuggiti ad un esame incompleto.

Ho voluto modificare in questo caso la esperienza, ripiegando in due la milza sulla sua faccia convessa, perchè, la milza del cane essendo linguiforme, accade, dopo determinata la torsione dell'organo, che i due poli si ripiegano fortemente contro la faccia

concava, la milza si aggomitola, e ciò tende a diminuire l'effetto della torsione del picciolo.

Esperienza VIII. — Cane di pelo nero, del peso di kg. 5.200. Laparotomia laterale; milza lunga e piuttosto grossa; tiratala fuori del ventre, si fanno subire al picciolo due torsioni complete nella solita direzione, si rimette la milza nel ventre, la si fissa con punti di sutura al catgut al peritoneo parietale: sutura a piani delle pareti addominali.

Al 9° giorno riapro il ventre; milza ingrossata, difformata, adesa al peritoneo parietale per aderenze recenti facilmente distaccabili: splenectomia.

La milza è aumentata di volume, presentando due o tre volte il volume che aveva prima dell'operazione. È aderente al peritoneo parietale e al grande epiploon. È difformata; il suo polo inferiore presenta la sua caratteristica e normale conformazione, ma è di un colorito bluastro, non uniforme, perchè attraverso la capsula sulla tinta rosso-vinosa oscura spiccano dei punti più oscuri di un bluastro-nerastro intenso. Il polo superiore, alla superficie del quale aderisce completamente il grande epiploon, è sferoidale, di consistenza fluttuante, fortemente ripiegato contro l'ilo: nella parte media dell'organo si notano alla superficie convessa delle chiazze bluastre e sporgenti sulla superficie dell'organo, interposte ad aie di colorito della sostanza splenica normale. Cercando di distendere l'organo mediante distacco delle aderenze col grande epiploon ed incidendo l'inserzione dell'ilo rasente l'organo, si vede che il grande epiploon aderisce intimamente alla capsula. L'organo disteso presenta la sua parte media molto assottigliata ed il polo superiore trasformato in tumore grosso quanto una mezza pera. Allo spaccato longitudinale si trova un piccolo infarto alla parte più assottigliata dell'organo ed un voluminoso focolaio di infarto del polo superiore, il quale, insieme ad una raccolta di siero sanguinolento tra la capsula splenica e il grande epiploon aderente, costituisce il tumore piriforme ora menzionato. Al taglio questo polo superiore si presenta reniforme; il suo diametro di spessore è tre volte quello dell'organo, il suo colorito è bluastro-nerastro, irregolare, con punti grigio-rosei, perfettamente rotondi, costituiti dai corpuscoli di Malpighi. Il focolaio di infarto presenta un colorito nerastro al centro e roseo-grigiastro per una sottile zona alla periferia, indizio dell'iniziatosi processo di organizzazione (fig. V). Anche qui, come negli altri pezzi anatomici, la diagnosi anatomica di infarto, fatta ad occhio nudo, fu confermata dall'esame microscopico.

Fig. V.

Ho pure avuto l'accorgimento nel passare i punti per la splenopessi di attraversare quasi solamente la capsula della milza, risparmiando quanto più era possibile il parenchima dell'organo, e nell'esame anatomico ho sempre ricercato se mai vi fosse un rapporto tra la sede dei focolai di infarto e quella dei punti attraversati dal catgut, per evitare la confusione dei veri focolai di infarto provocati dai disturbi circolatorî determinati dalla torsione del picciolo coi piccoli focolai emorragici, che si producevano nei punti attraversati dall'ago.

Esperienza IX. — Cagna di pelo bianco, del peso di kg. 4.500. Laparotomia laterale: aperto il cavo peritoneale si incontra subito la milza, che è piccola. Tratto l'organo fuori dell'addome, gli si fanno subire tre giri di torsione da sinistra in alto e a destra:

il picciolo è corto, l'organo si ripiega verso la sua faccia concava. Splenopessi, sutura della ferita delle pareti addominali a tre piani.

Dopo due mesi e mezzo dell'operazione, splenectomia. La milza è aderente alla parete addominale e agli intestini. L'organo è molto ridotto di volume, la capsula ispessita, ispessito il reticolo formato dalle trabecole spleniche, la polpa scarsa, l'organo anemico. Nessun nodulo riferibile a trasformazione tardiva di infarti.

Esperienza X. — Cagna di pelo bianco e nero, del peso di kg. 5.500. Laparotomia laterale; la milza è tratta e mantenuta fuori dell'addome. Ligatura con seta a un centimetro dall'ilo di due vene al polo inferiore, due al polo superiore, e di un voluminoso tronco venoso a cm. 3 dall'ilo. La ligatura di questi vasi è stata fatta dopo accurato isolamento, in modo da non includere nella ligatura il tronchicino arterioso satellite. La ricognizione della natura del vaso su cui si operava riusciva possibile affidandosi ai seguenti caratteri:

1. Maggiore calibro della vena, calibro più piccolo dell'arteria;
2. Pulsazione espansiva e non trasmessa nel tronchicino arterioso;
3. Soprariempimento della sezione periferica al punto di compressione trasversale determinata da una guida su di un piano resistente per la vena, carattere opposto per l'arteria;
4. Soprariempimento della sezione periferica alla ligatura immediatamente dopo l'annodamento di questa.

Praticate le ligature, non è rilevabile ingorgo dell'organo. Riposizione della milza dentro la cavità addominale; sutura a 3 piani della ferita delle pareti addominali.

Decorsi quattro giorni, laparotomia mediana e splenectomia.

La milza estirpata non è ingrossata, ed ha colorito, volume e conformazione normali: solo piccoli infarti sottocapsulari quanto una lenticchia si notano: uno al polo superiore dell'organo, uno al polo inferiore, alquanto più esteso, e un gruppo di tre piccoli infarti ravvicinati nella parte media dell'organo. In corrispondenza dei piccoli focolai di infarto la capsula splenica è sollevata.

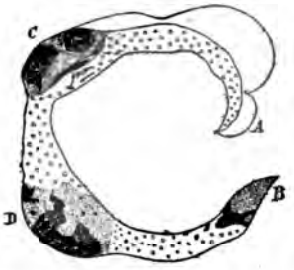
Esperienza XI. — Cagna di pelo castagno-scuro, del peso di kg. 8.

Laparotomia laterale; aperto l'addome si incontra facilmente la milza, che vien tratta fuori la ferita delle pareti addominali. Ligatura del picciolo con 4 fili di seta, a catena, in prossimità dell'ilo. Le 4 anse comprendono solo i $^4/_5$ della lunghezza del picciolo dell'organo, e lasciano libero il quinto superiore: esse sono strette ed annodate in modo da non serrare strettamente i tessuti compresi nell'ansa allo scopo di determinare una notevole compressione sulle vene o la loro totale chiusura, lasciando pervio il lume delle arterie: dopo fatti i nodi, la punta di una grossa guida può essere facilmente insinuata fra ciascuna ansa di seta e i tessuti che essa comprende. La milza è diventata finissimamente granulosa alla superficie, di colorito rosso-bluastro intenso, ed ha raggiunto un volume, che si può calcolare a quattro volte quello che essa aveva al momento dell'apertura del ventre. Sutura a piani della ferita delle pareti addominali.

Dopo quattro giorni, splenectomia. La milza è difformata, irregolarmente ingrossata; ma il suo volume è assai inferiore a quello che aveva acquistato al momento della sua riposizione nel ventre immediatamente dopo la ligatura del picciolo. Il polo superiore dell'organo, quello corrispondente alla sezione del picciolo non ligata, per l'estensione di un 3 cm. circa, ha volume, conformazione e colorito normali; da questo punto fino al polo inferiore dell'organo si seguono sulla superficie convessa tre bozze, grosse quanto una piccola castagna, quanto una noce e quanto un fagiolo, rilevate sulla superficie dell'organo, uniformi e liscie, e separate da due tratti intermedi avvallati e della estensione ciascuno di 2 a 3 cm., in corrispondenza dei quali la superficie dell'organo ha aspetto quasi normale, salvo qualche piccolissima chiazza o stria di colorito rosso-

bluastro. Il colorito delle bozze è rosso-bluastro, a chiazze, non uniforme per tutta l'estensione delle stesse. Nella faccia concava, in corrispondenza delle bozze notate alla superficie convessa, la superficie dell'organo non è rilevata e sporgente, anzi avvallata là dove corrisponde alla bozza media. Questi noduli occupano tutta la larghezza dell'organo, lasciando immodificata una sottile striscia marginale. All'ilo dell'organo si riscontrano ancora le 4 ligature con fili di seta; si vedono vasi con trombosi totale; i trombi sono aderenti alla parete vasale e rossi; qualcuno ha già un centro scolorato. Alla superficie del taglio dell'organo si notano in corrispondenza delle bozze i caratteri dell'infarto emorragico: chiazze rosso-bluastre intercalate da chiazze grigiastre pallide. Nel rigonfiamento medio il focolaio di infarto è separato in sopra ed in sotto dalla capsula splenica, nella faccia concava dell'organo, da sottili striscie di parenchima splenico di apparenza normale, di modo che l'infarto tocca la capsula solo per una porzione assai limitata della sua periferia (fig. VI).

Fig. VI.



L'esame microscopico, fatto su pezzi fissati col liquido di Müller, colorati con la sola ematossilina e colla ematossilina e l'eosina, ha mostrato le seguenti alterazioni.

Nella parte centrale del focolaio di infarto, là dove si notano delle aie di colorito grigiastro, il tessuto splenico è fortemente, diffusamente ed uniformemente infiltrato di corpuscoli rossi del sangue, già in buona parte privi del pigmento ematico, distinguibili solo per il loro contorno, debolissamente e diffusamente colorati dall'eosina. Gli elementi cellulari della polpa, le trabecole e gli elementi del reticolo sono in uno stato di avanzata necrosi, solo debolmente o affatto colorati. Grossi vasi venosi dilatati e ripieni di sangue, con elementi cellulari delle pareti poco e diffusamente colorati; vasi arteriosi a calibro ristretto e con alterazioni meno progredite della loro parete. Raramente intercalate a queste aie in istato di trasformazione regressiva così progredita, ma sopratutto alla periferia del focolaio, là dove nell'esame a fresco risaltavano aie di un colorito rossastro, e che ancora chiaramente risaltano nel pezzo fissato e indurito, si notano delle zone nelle quali corpuscoli rossi del sangue infiltrano meno intensamente e in vario grado il tessuto splenico, sono meglio conservati, presentano maggior quantità di pigmento ematico, assumono più nettamente e intensamente l'eosina. In queste zone gli elementi del tessuto splenico sono qua e là ben colorati, senza accenno a trasformazioni regressive, mentre in alcuni punti si colorano già meno intensamente e diffusamente, e qui restano impigliati in un fitto reticolo di fibrina, fortemente colorato dalla ematossilina. In queste aie, specialmente nella zona periferica, è notevole un soprariempimento di sangue e una forte dilatazione dei capillari, e sopratutto delle vene più grosse. Evidentemente le lesioni, oltre che di vario grado e intensità nei vari punti del focolaio di infarto, sono di varia epoca. Al centro, nelle zone grigiastre, infarto di data più antica, con lesioni necrotiche più avanzate; alla periferia forte iperemia da stasi; in una zona intermedia infarto con lesioni iniziali di necrosi degli elementi, con recente deposizione di fibrina in forma fibrillare. E inutile ricordare che queste lesioni si presentano in una disposizione concentrica prevalentemente, ma non matematicamente regolare.

Esperienza XII. — Cane di pelo bianco, del peso di kg. 5.900. Laparotomia laterale; si capita sulla milza appena aperto il cavo peritoneale. Tratto l'organo fuori dell'addome, si passano 5 anse di filo di seta, a catena, le quali comprendono tutta l'altezza dell'ilo, e si annodano i fili lassamente, come nell'esperienza XI. La milza acquista un volume doppio, ed è rimessa nel ventre: sutura a strati delle pareti addominali.

Dopo 24 ore, riaperto il ventre, si trova la milza voluminosissima, congesta, nera-

stra, più di 6-8 volte il suo volume. La superficie dell'organo è granulosa, e la superficie del taglio presenta le note dell'infarto totale.

Esperienza XIII. — Cagna di pelo nero, del peso di kg. 5. Laparotomia laterale; tratta fuori la milza dall'addome, si praticano 8 ligature isolate di vene in vicinanza dell'ilo in due gruppi corrispondenti ai due poli: l'organo acquista un volume doppio e diventa granuloso alla superficie. Riposizione dell'organo nell'addome, sutura della ferita delle pareti addominali a 3 piani.

Dopo 4 giorni, splenectomia. La milza è di volume normale, cioè più piccola di quello che era diventata immediatamente dopo la ligatura delle vene, non difformata, di colorito normale. Al polo superiore trasparisce attraverso la capsula una chiazza rotondeggiante quanto una lenticchia, di colorito bluastro, leggermente rilevata alla superficie: al polo inferiore altra chiazza identica di aspetto, ma più estesa, irregolarmente cuneiforme. Al taglio le chiazze appariscono coi caratteri dell'infarto.

Quadro riassuntivo delle esperienze sui cani.

Numero	Modalità della esperienza	Risultato
1	Torsione di 360° verso destra, splenopessia.	Splenectomia dopo 7 giorni. Piccolo focolaio di infarto al polo superiore.
2	Torsione di 360° verso destra, splenopessia.	Dopo 8 giorni laparotomia, distacco delle aderenze, nessun focolaio di infarto appariscente sotto la capsula.
3	Nella 2ª laparotomia dopo 8 giorni altre 2 rivoluzioni dell'organo nella stessa direzione.	Morte al 3° giorno dalla 2ª laparotomia: milza di volume sestuplo, infarto totale.
4	Torsione di 2 giri verso destra, splenopessi.	Dopo 14 giorni splenectomia. Nessun focolaio di infarto: stasi.
5	Torsione di 1 giro verso destra, splenopessi.	Dopo 8 giorni laparotomia. Nessun focolaio di infarto.
6	All'8° giorno altri 2 giri di torsione.	Dopo 12 giorni dalla 2ª laparotomia splenectomia: piccolo focolaio di infarto quanto un pisello.
7	Ripiegata la milza sulla faccia convessa, 2 giri di torsione e splenopessi.	Dopo 5 giorni splenectomia. Piccoli e multipli focolai di infarto.
8	Torsione di 2 giri verso destra e splenopessi.	Dopo 9 giorni splenectomia: infarti multipli e voluminosi.
9	Torsione di 3 giri verso destra: splenopessi.	Splenectomia dopo mesi $2\frac{1}{2}$: atrofia fibrosa della milza; nessun nodulo riferibile ad infarto antico.
10	Ligatura isolata di tronchi venosi all'ilo.	Dopo 4 giorni splenectomia. Piccoli focolai di infarto.
11	Ligatura a catena dei $^4/_5$ del picciolo parzialmente stretta.	Splenectomia dopo 4 giorni. Tre focolai di infarto in corrispondenza della sezione dell'ilo ligata.
12	Ligatura a catena di tutto l'ilo lassamente annodata.	Riaperto il ventre dopo 24 ore, si trova infarto totale della milza diventata assai voluminosa.
13	Ligatura isolata di 8 vene all'ilo.	Splenectomia dopo 4 giorni: piccoli infarti in corrispondenza dei gruppi di vene ligate.

Le conclusioni che si possono trarre dagli esperimenti descritti sono le seguenti.

In primo luogo è possibile nei cani colla rotazione della milza seguita dalla splenopessi determinare focolai di infarto o lesioni circolatorie diffuse dell'organo. La produzione di focolai di infarto non segue costantemente alla rotazione dell'organo.

Si può avere la semplice iperemia da stasi di vario grado (3 sopra 9 esperimenti), lo infarto parziale (4 sopra 9 esperimenti), l'infarto totale (1 sopra 9 esperienze), l'atrofia fibrosa dell'organo quando la splenectomia si esegue molto tempo dopo praticata la torsione del picciolo della milza (esperienza 9ª).

Alla ligatura isolata delle vene nell'ilo della milza segue la produzione di focolai di infarto.

Più costantemente segue l'infarto parziale o totale alla ligatura parziale o totale dei tessuti dell'ilo, eseguita in modo che le anse stringano lassamente i tessuti. L'aspetto più caratteristico dell'infarto si è ottenuto coll'ultima modalità di esperimento, cioè chiazze grigiastre che si alternano con chiazze rossastre.

È degno di essere rilevato e ricordato il fatto, notato nelle singole esperienze, per la importanza che esso può avere nella interpretazione patogenica della lesione, che sia nello infarto totale sperimentale della milza, sia nello infarto circoscritto, la parte che è sede della lesione è aumentata di volume in una maniera notevole. Un aumento di volume ha pure luogo nei segmenti di un organo, che sono sede di infarto anemico, cioè per occlusione embolica delle arterie terminali che li nutriscono. Qui il sangue si effonde nel tessuto dopo avere attraversate le pareti dei capillari, alterate dall'anemia locale dipendente dalla occlusione embolica dell'arteria terminale, susseguendo all'anemia locale del primo momento un soprariempimento dei vasi sanguigni, o per vero rigurgito dalla via delle vene, o per le anastomosi capillari colle zone circumambienti a quella irrorata dall'arteria terminale, e non essendo sufficiente a determinare una vera corrente di ritorno per la via delle vene in questo secondo caso la debole pressione intravasale dei capaillari, che soli stabiliscono la anastomosi alla periferia del campo di irrorazione dell'arteria occlusa coi campi circonvicini. La tumefazione del segmento di parenchima, che è sede di infarto anemico, ha dunque un limite, il quale è stabilito dalla pressione circolatoria della capillarità di anastomosi del campo nutrito da un'arteria terminale con quello contiguo. Invece in un segmento di parenchima irrorato da un'arteria, che si comporta a mo' di arteria terminale, e nel quale la circolazione venosa contrae solo anastomosi capillari colla circolazione venosa del parenchima contiguo, quando un ostacolo si determina nel tronco venoso al deflusso del sangue, si ha come primo effetto una iperemia passiva. Quando l'ostacolo è tale da determinare una occlusione completa della vena, se l'ostacolo si è stabilito rapidamente, in modo da non aver dato tempo allo sviluppo di una circolazione venosa collaterale (come è il caso della trombosi venosa che è lentamente progressiva, cosi che si è potuto, p. e., osservare la trombosi totale della vena renale senza apparente disturbo circolatorio nel rene); se i distretti circolatori ai quali è collegato

con anastomosi capillari il campo della vena occlusa si trovano in condizioni di iperemia passiva per simile ostacolo rapidamente determinatosi, ma parziale nei loro tronchi di deflusso venoso; se contemporaneamente continua ad arrivare sangue dal ramo arterioso corrispondente alla vena occlusa per mancato o solo debole ostacolo al corso del sangue in questo ramo arterioso; tutte queste condizioni debbono finire col determinare la stasi completa nel campo capillare e venoso corrispondente alla vena occlusa. Più tardi il lieve compenso, che le anastomosi capillari possono portare col loro maggiore sviluppo a questi disturbi della circolazione venosa, e reso insufficiente o addirittura frustraneo dalla persistente permeabilità alla corrente sanguigna del tronco arterioso e dal continuo arrivo di sangue, e allora si ha fuoriuscita di corpuscoli rossi del sangue dai capillari, delle cui pareti è aumentata la permeabilità oltre che per l'aumento di pressione intravasale, per la durevole iperemia passiva e per la stasi: il tessuto allora si infiltra di sangue e si determina lo infarto. E questo infarto di origine venosa, alla cui patogenesi non mi pare si sia in patologia generale data la importanza che merita, ha, secondo i fatti che le esperienze sugli animali mi hanno dato l'agio di osservare, e che hanno il loro riscontro in alcune delle osservazioni cliniche studiate, due caratteri proprii che lo distinguono dallo infarto per occlusione di una arteria terminale. In primo luogo l'aumento di volume preponderante della parte infarcita: nel tronco arterioso terminale e sue diramazioni, rimasti pervii, la pressione vasale è aumentata e la velocità della corrente diminuita per l'ostacolato deflusso venoso; ma con tutto ciò il sangue continua ad arrivare nel campo capillare e nel tessuto infarcito fintantochè la pressione qui non perviene ad equilibrarsi con quella arteriosa, che è sempre notevole, per lo meno superiore a quella di qualsiasi altra regione dell'albero circolatorio. Nell'infarto per occlusione di una arteria terminale il sangue che infiltra il tessuto arrivando in questo o come corrente venosa di rigurgito, o come corrente capillare anastomotica, quindi sotto debole pressione, certamente sotto una pressione minore della arteriosa, è in minore quantità, e il suo arrivo cessa col ristabilirsi dell'equilibrio della pressione del sangue versato nel tessuto con quella circolatoria venosa o capillare, equilibrio che si stabilisce assai più rapidamente che nel caso nel quale è un ramo arterioso terminale rimasto pervio, che continua ad apportar sangue nel parenchima al quale esso si distribuisce. In secondo luogo, per il fatto stesso del persistente arrivo del sangue dalla via del tronco arterioso, l'infarto si estende dal centro alla periferia: la stasi e l'infiltramento di sangue nel tessuto han luogo dapprima nel centro del segmento, del cuneo di parenchima, la cui circolazione dipende dall'arteria terminale, perchè alla periferia è possibile il compenso del disturbo circolatorio per mezzo delle anastomosi capillari coi campi circolatorî vicini. Più tardi, sotto l'influenza del continuo afflusso di sangue arterioso, questo compenso riesce insufficiente, nullo, e anche in questa zona periferica si ha la fuoriuscita del sangue dai vasi. L'infarcimento sanguigno di questa zona periferica è dunque di data più recente di quello della centrale, fatto che spiega la particolarità del reperto anatomico ed istologico della esperienza XI^a^. Nelle parti scolorate, le centrali, degli infarti sperimentalmente determinati in quel cane,

i corpuscoli sanguigni che infiltrano il tessuto sono in gran parte o completamente scolorati e il tessuto splenico in via di necrosi, d'onde il colorito pallido, grigiastro, a differenza delle parti periferiche, che sono di colorito rossastro per la iperemia da stasi ai limiti dello infarto, e per la presenza di emasie non scolorate e di elementi non ancora necrotici nella parte periferica dell'infarto stesso.

Lo scoloramento della parte centrale dell'infarto per ostacolo alla circolazione reflua ha richiamata l'attenzione del Rolleston e del Turner in una discussione, che ha recentemente avuto luogo nella Società patologica di Londra (1892) a proposito della dimostrazione di un importante pezzo anatomico fatta dal Rolleston, e riferentesi ad un caso classico di infarti splenici prodotti indubbiamente da occlusione delle vene spleniche. La vena splenica era occlusa da un trombo duro, aderente, scolorato; la vena mesenterica superiore conteneva un trombo canalizzato al centro; la vena mesenterica inferiore era occlusa da un coagulo formatosi prima della morte; un coagulo aderente occupava parzialmente il lume della vena porta; vi era un coagulo rammollito nelle vene iliache interna ed esterna del lato sinistro: la trombosi della vena mesenterica seperiore e delle iliache era la più antica. La milza pesava 36 once e presentava grandi aree pallide, anemiche e dure, separate nella periferia dal resto dell'organo per mezzo di una zona di congestione, colle generali apparenze di infarti, le quali al microscopio dimostravano le note della necrosi di coagulazione. L'arteria splenica era normale. I punti di interesse patologico del pezzo erano secondo il Rolleston: 1. l'associazione della completa trombosi della vena splenica con morte di porzioni limitate della milza, così da dare l'apparenza di infarti dovuti ad embolismo dell'arteria splenica; 2° il fatto che questi infarti erano anemici anzichè emorragici, come si sarebbe aspettato da una stasi venosa. Questo reperto veniva da un uomo di 23 anni, che era morto sotto le cure del dott. Ewart nell'ospedale di San Giorgio. Fu ammesso con profusa ematemesi: mentre era convalescente si sviluppò ascite ed edema della gamba sinistra, e morì per astenia; l'esame del sangue fatto durante vita escluse la leucemia. Il Turner intervenendo nella discussione fece rilevare che dovevano esistere altre vie di deflusso venoso dalla milza, e che lo stabilirsi delle lesioni poteva avere la seguente spiegazione. Stabilitasi la trombosi della vena splenica, ne risultò nella milza aumento della pressione vascolare ed ostacolo alla circolazione attraverso l'intero organo, e conseguentemente ostacolo alla nutrizione. In certe branche più deboli dell'arteria splenica, che furono lese da questo processo, avvenne la trombosi e così si produssero le aree di anemia.

Io inclino a dare importanza a questo caso per la origine venosa dello infarto splenico, giacchè nella importante discussione alla quale diede luogo la dimostrazione di questo reperto anatomico non venne da alcuno avanzato il sospetto, che i multipli focolai di infarto ripetessero la loro origine da embolismo dei rami dell'arteria splenica, embolismo tanto facile a determinarsi dal momento che esistevano così estese trombosi venose: segno che in nessun altro organo l'autopsia avea potuto rilevare tracce di emboli o dei loro effetti.

Il Panski ed il Thoma (1893), che si occuparono sperimentalmente della scomparsa del pigmento della milza dopo ligatura delle vene spleniche e della

sua rigenerazione dopo ristabilimento della circolazione sanguigna, produssero colla ligatura di segmenti dell'ilo, annodata in modo che il tessuto compreso nell'ansa fosse solo lassamente stretto, lesioni del parenchima splenico assai simili a quelle che si è abituati a trovare in un infarto emorragico. Questi ricercatori vennero pure alla conclusione, che dopo ligatura delle vene della milza scomparisce nel campo con stasi nel decorso di 1-3 giorni il normale pigmento della milza in seguito dell'impoverimento del tessuto in ossigeno, e solo nella zona più esterna del campo con stasi, la quale riceve ossigeno per diffusione dalle vicinanze, rimane il pigmento conservato. Essi poterono constatare, che dopo 5-8 giorni i nuclei endoteliali delle vene della polpa non si colorano più, e diminuisce notevolmente anche il numero delle cellule nucleate nel tessuto della polpa. Già dopo il 3° giorno non si colorano più i nuclei delle grosse trabecole. La necrosi degli elementi cellulari in seguito alla stasi venosa è dunque un fatto dimostrato degli esperimenti del Panski e del Thoma, e confermato dall'esame istologico delle lesioni da me riprodotte seguendo lo stesso modo di sperimentare dei citati autori. E se la ligatura in massa dei tessuti di un segmento dell'ilo solo moderatamente stretta può far dubitare, che quelle lesioni non siano da attribuirsi tutte alla occlusione delle vene, rispondono a questo dubbio alcune delle esperienze mie (esperienze X^a e XIII^a), nelle quali la ligatura fu posta isolatamente attorno a ciascun tronco venoso con produzione di infarti. Mi pare quindi non necessaria, troppo artificiosa e non rispondente al vero la spiegazione che il Turner vuol dare per la presenza di aie centrali scolorate, con necrosi da coagulazione, attorniata da aie rossastre, negli infarti da ostacolo alla circolazione venosa della milza, riproducenti perfettamente i caratteri degli infarti da embolismo delle arterie. La lesione nutritiva di alcune branche più deboli dell'arteria splenica determinata dalla stasi avrebbe, secondo il Turner, dovuto provocarne la trombosi e quindi le aree di necrosi anemica del tessuto. Ma le pareti arteriose sono quelle che più tardivamente soffrono dalla nutrizione per la stasi; la alterazione del loro endotelio allora può ammettersi quando la stasi in senso retrogrado è progredita dalle vene ai capillari e fin nelle arterie: a questo momento la trombosi delle arterie arriverebbe troppo tardi per determinare l'anemia del campo dalle stesse irrorato, perchè questo si trova già infiltrato di sangue. Colla iperemia da stasi e la stasi completa i primi stadii delle alterazioni nutritive delle pareti vasali sono rappresentati dalla maggiore loro permeabilità al contenuto di sangue, non dalla trombosi. È dunque l'arresto circolatorio per stasi quello che determina la necrosi di coagulazione degli elementi della polpa splenica, secondo i reperti ottenuti dal Panski e dal Thoma e poi da me; ma sopratutto quello che dà allo infarto che si produce in queste condizioni le apparenze macroscopiche perfettamente identiche a quelle che si hanno nell'infarto da occlusione embolica di un'arteria terminale, cioè parte centrale scolorata e parte periferica rossastra, è la diversa data delle lesioni al centro e alla periferia, diversità di data legata al meccanismo patogenico dell'infarto per occlusione venosa, che precedentemente ho fatto rilevare.

La distribuzione dei vasi sanguigni della milza dell'uomo presenta condizioni favorevoli per lo stabilirsi di queste lesioni. Le branche primitive, in nu-

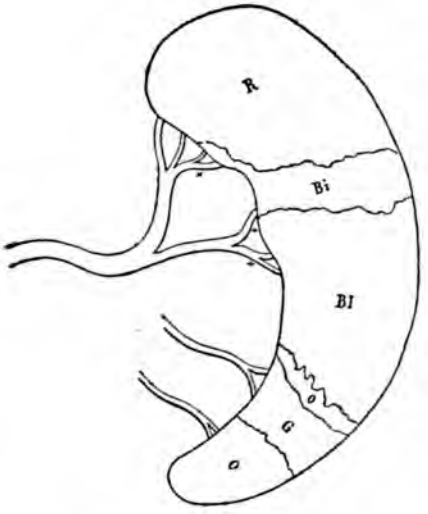
mero di 6 a 12, nelle quali si suddividono l'arteria e la vena splenica, non si anastomizzano fra di loro, ed anche nella milza tengono un andamento separato e distinto. Il Giesker e il Gray, e prima di questi l'Assolant (1802), hanno dimostrato la indipendenza dei singoli distretti vascolari in rapporto colle singole branche terminali dell'arteria e della vena splenica per mezzo di iniezioni vasali. Il liquido iniettato per una determinata branca arteriosa si distribuisce esclusivamente al corrispondente distretto vascolare, e anzichè diffondersi nelle regioni vascolari limitrofe rifluisce per la via della vena corrispondente. Dalle ricerche del Sappey risulta inoltre che " qualunque sia il numero delle branche arteriose che penetrano isolatamente in questo viscere, non si osservano mai più di 4-5 territori vascolari, ed alcune volte 3 solamente, ora perchè le branche arteriose sono sempre più numerose, bisogna ammettere che alcune comunicano tra di loro, e ciò che torna lo stesso, che un territorio vascolare può essere formato da due o parecchie branche anastomizzate. "

Io ho voluto ripetere le esperienze praticando iniezioni vasali con masse solidificabili, spinte in alcuni casi attraverso i rami dell'arteria splenica, in altri attraverso i rami della vena splenica dell'uomo. Mi interessava farmi un concetto preciso della disposizione reciproca dei diversi territorii dell'organo, corrispondenti ai vasi proprii a ciascuno, per darmi possibilmente ragione del fatto, che mi avea colpito nello studio anatomico della milza pertinente alla osservazione 22ª, cioè la distribuzione del voluminoso focolaio di infarto, poichè per tutta l'altezza dell'ilo restava non interrotta una zona di parenchima splenico non alterata.

Ho scelto masse di iniezione alla gelatina variamente colorate, e cioè la massa al carminio di Gerlach, la massa bleu di Thiersch, la massa gialla al cromato di piombo di Thiersch, una massa bianca risultante da una miscela di gelatina e carbonato di piombo e filtrata su flanella. A me non interessava avere preparati istologici pei quali avrei dovuto usare masse ad iniezione tutte trasparenti. Per la tecnica della iniezione mi sono servito di un apparecchio semplicissimo, di facile ideazione e costruzione, costituito da quattro boccette a collo largo, contenenti le masse da iniezione, chiuse a tenuta d'aria con turaccioli di gomma a due fori, per l'uno dei quali passava un tubo di vetro ad angolo retto pescante nel fondo della boccetta e connesso per tubo di gomma con sottile cannula olivare metallica, per l'altro un tubo di vetro, pure ad angolo, che arrivava solo alla faccia inferiore del turacciolo e in connessione con una boccia più grande a collo largo, chiusa a tenuta d'aria da turacciolo di gomma a 5 fori. Col 5º foro questa boccia, funzionante da camera d'aria, era in connessione con una ordinaria pompa da aspiratore. La pressione dell'aria si distribuiva così equabilmente alla boccette contenenti le masse da iniezione, e la iniezione avea contemporaneamente luogo in tutti i rami vasali nei quali erano state introdotte le cannule. Tutto l'apparecchio coll'organo che veniva iniettato erano immersi in un bagnomaria a 37º. Essendo quattro le masse da iniezione, i restanti rami vasali dell'ilo venivano ligati: il funzionamento dell'apparecchio veniva sospeso quando materiale da iniezione si versava dalla via delle vene aperte nell'acqua del bagnomaria, se la iniezione era fatta dalla via delle arterie. Nelle iniezioni fatte dalla via delle vene si sospendeva il funzionamento dell'apparecchio quando il livello

delle masse da iniezione nelle boccette restava per molto tempo costante. La pressione nell'apparecchio avevo cura di farla elevare lentissimamente. A iniezione riuscita si trovavano sempre uno o due segmenti dell'organo completamente privi di materiale da iniezione, interposti a segmenti perfettamente e completamente iniettati: erano i segmenti corrispondenti ai rami vasali ligati all'ilo e non iniettati. Essi davano la riprova della indipendenza dei varii distretti vascolari, la sola che poteva aversi facendo la iniezione contemporaneamente in vari distretti.

Fig. VII.



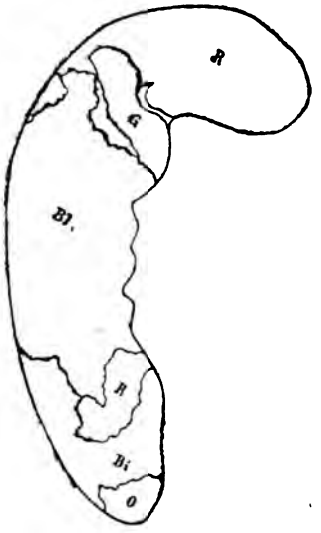
Del resto a me, anzichè la dimostrazione della indipendenza dei varii distretti vascolari, dimostrazione già fornita da altri ricercatori e da molto tempo, interessava conoscere la conformazione, estensione e topografia di ciascun distretto vascolare. Contrariamente ai risultati delle ricerche del Sappey, iniettando, sia dalla via dei rami arteriosi che venosi, e introducendo la cannula nei vasi rasente l'ilo, mi è riuscito di riscontrare talvolta la esistenza di più di 4-5 distretti vascolari: in una delle iniezioni arteriose ho ottenuto iniettati a partire dal polo superiore della milza un distretto rosso, uno bianco, uno bleu e uno giallo, un distretto non iniettato fra quello bleu e quello giallo, e un sesto distretto non iniettato occupante tutto il polo inferiore al disotto del distretto giallo. Alla periferia di ciascun distretto vi è sempre una sottile zona nella quale i due diversi colori di due distretti vicini si compenetrano dando arborizzazioni di diverso colore intrecciate. Tanto nelle iniezioni arteriose quanto in quelle venose la conformazione e distribuzione dei distretti è poligonale e radiale, vale a dire ciascun distretto si estende sempre dalla superficie concava alla superficie convessa della milza, occupando un segmento tanto dell'una che dell'altra superficie, e sono i varii distretti soprapposti l'uno all'altro, dal polo superiore verso l'inferiore.

Questa disposizione e conformazione non dà ragione della speciale configurazione ed estensione dell'infarto nell'osservazione 22ª. Però in una delle iniezioni da me praticate nella milza dell'uomo spingendo masse coloranti di vario colore contemporaneamente per i diversi rami della vena splenica, mi è occorso di rilevare una disposizione dei diversi distretti vascolari, che si allontana dalla ordinaria, e che potrebbe dare ragione della disposizione del voluminoso focolaio di infarto della osservazione 22ª. La massa da iniezione rossa fu spinta per uno dei rami della vena splenica, il più vicino al polo superiore, immettendo la cannula nel lume venoso e ligando la parete vasale attorno alla sua oliva rasente l'ilo. Per altri rami furono spinte altre masse da iniezione colorate; i restanti rami venosi furono ligati.

Al taglio longitudinale mediano della milza dopo solidificazione del materiale di iniezione, si trovò iniettato in rosso oltre che il polo superiore

a tutto spessore, una zona di tessuto splenico (fig. VIII) in prossimità del polo inferiore, separata dal polo superiore iniettato in rosso, da due larghi distretti vascolari iniettati in bleu e in giallo. Inoltre alla periferia di questa zona inferiore rossa, la quale nella sezione mediana e longitudinale si arrestava a distanza dalla superficie convessa dell'organo per l'interposizione d'una linguetta di parenchima iniettato in bleu, arrivavano e s'intrecciavano colle arborizzazioni vasali rosse arborizzazioni vasali bleu, anche per un certo tratto della linea di confine col distretto inferiore iniettato in bianco. La zona rimasta priva d'iniezione in corrispondenza del polo inferiore, dove il ramo venoso era stato ligato, riproduce il piccolo nucleo di infarto del polo inferiore della milza dell'osservazione 22ª. La esistenza della zona inferiore rossa tanto lontana dal largo distretto vascolare rosso del polo superiore, la sua speciale configurazione, la disposizione della zona gialla la quale non arriva sino alla faccia convessa dell'organo, dimostrano che nella distribuzione dei rami venosi della vena splenica e dei distretti vascolari da questi dipendenti possono talvolta osservarsi delle disposizioni, che si allontanano dalla ordinaria disposizione dei distretti vascolari, estesi a tutto lo spessore dell'organo e soprapposti l'uno all'altro longitudinalmente. Queste anomalie di distribuzione possono solo dare ragione della speciale configurazione ed estensione del voluminoso infarto dell'osservazione 22ª.

Fig. VIII.



Il risultato di questo studio si può riassumere nelle seguenti proposizioni:

1. La rotazione della milza ectopica può, specialmente quando si fa bruscamente, dar luogo a sintomi tumultuari, simili a quelli che determina lo strozzamento degli organi intraperitoneali.

2. La rotazione della milza ectopica dà luogo talvolta a produzione di infarti splenici, che presentano i caratteri dell'infarto embolico.

3. Tanto la rotazione della milza quanto l'infarto, meno frequentemente quest'ultimo, sono talvolta diagnosticabili in clinica.

4. L'infarto splenico per rotazione della milza dipende da ostacolato circolo in rami della vena splenica.

Giugno, 1895.

Letteratura.

1. Adelmann, *Die Wandlungen der Splenectomie u. s. w.* Archiv. f. klin. Chir. Bd. XXXVI.
2. Alonso, Archivio de la medicina española y etrangue, oct. 1846.
3. Assolant, Thèse de Paris, 1802.
4. Bland Sutton, British med. Journal, 1892, II, 1334.
5. H. Beckmann De la Tour, *Thrombosis of the mesenteric veins a as cause of death after splenectomy.* Annals of surgery, january 1895.

6. Babesiu, *Ein Fall von Darmeinklemmung bedingt durch die wandernde Milz.* Allg. Wien. med. Zeitg., n. 38, 1877.

7. Ceci, *Estirpazione di milza ectopica ipertrofica.* Comunicazione all'adunanza della Società italiana di Chirurgia. Roma, 1886.

8. Coomans e De Cnaep, *Déplacement de la rate.* Annales des Sociétés d'Anvers, 1869, pag. 364.

9. Correnson, *Quelques recherches sur les déplacements de la rate.* Thèse de Paris, 1876.

10. Conklin, *Splenectomy for enlarged Spleen with twisted pedicle followed by recovery.* Medical Record, 28 july 1894.

11. A. Dandolo, *Lo stato presente della chirurgia della milza.* Conferenza letta all'Associazione medica lombarda, 10 febbraio 1893.

12. Darfeuille, *Déplacement de la rate avec torsion du pédicule.* Thèse de Paris, n. 3, 1895.

13. C. H. Fagge, *On splenic tumours.* Guy's hosp. reports, XIV, 1869.

14. Gersuny, *Ueber die Indicationen zur Laparotomie wegen acuter Processe.* Wien. med. Presse, 1888.

15. Gangitano, *Splenectomia per milza mobile ipertrofica da malaria.* Riforma medica, 1893, n. 178.

16. A. Guillebeau, *Ueber die Histologie der hämorragischen Infarcte in Niere und Milz.* Diss. Berlin, 1880.

17. Léon Galles, *Diagnostic des tumeurs du ventre.* 1890.

18. S. Golz, *Untersuchungen ueber die Blutgefässe der Milz.* Inaugural-Dissertation, Juriew 1893.

19. Griesker, *Splenologie.* I. Abth., Zürich 1835.

20. K. B. Horoch, *Demonstration einer extirpirten Niere und einer extirpirten Milz.* Verhand. der deutsch. Gesell. f. Chir., Vierzenther Congress., 8-11 april 1885.

21. Hartmann. *Un cas de splénectomie.* Société de Chirurgie. Rapport de M. Terrier. Revue de Chirurgie, n. 5, 1894.

22. Helm u. Klob. Wiener Wochenblatt, 37, 1856.

23. Hertaux. Bulletin de la Société de Chirurgie. Seance du 27 décembre 1893.

24. H. Hartmann et V. Morax, *Note sur la péritonite aiguë généralisée aseptique.* Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, t. XLI, mars 1894.

25. Klein. Münch. med. Woch., 29 oktober 1889.

26. King. Medical Record. New York, 1876, XI, 347.

27. W. Körte, *Presentation einer bei der Sektion gefundenen Wandermilz.* Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Berlin. klin. Woch., 1893, S. 902, n. 37.

28. Küchenmeister, *Ueber Wandermilz.* Zeitschrift. f. Med., Chir. u. Geburt., 1864.

29. Lawrason. New Orleans med. and. surg. Journal, 1888-89, t. XVI, pag. 354.

30. E. Lieffring, *De l'ectopie de la rate.* Thèse de Paris, n. 516, 1894.

31. Ledderhose, *Die chirurgischen Erkrankungen der Bauchdecken und die chirurgischen Krankheiten der Milz.* Deutsche Chirurgie herausgegeben von Billroth u. Lücke. Lieferung, 45, b. 1890.

32. Morgagni, *De sedibus et causis morborum,* epist. 39, art. 42.

33. Ed. Malins, *Rotation of the spleen; removal; recovery.* The Lancet, n. 3707, 1894, 15 sett.

34. Mosler, *Malattie della milza.* Patologia e terapia medica speciale redatta dal dott. prof. H. v. Ziemssen, vol. III, p. II, 1885.

35. Prochownick, Deutsch. med. Woch., 1885, S. 479.

36. Penrose. *A case of splenectomy.* Brit. med. Journ., 4 august 1890.

37. A. Panski u. R. Thoma, *Das Verschwinden des Milzpigments nach Unterbindung der Milzvenen und seine Regeneration nach Wiederherstellung des Blutumlaufes.* Arch. f. exp. Path. 1893. Bd. XXXI, S. 303.

38. Ponfick, *Anatomische Studien ueber den Typhus recurrens.* Virchow's Archiv. Bd. LX, Hft. 2.

39. Quinquerez. Oesterr. Zeitschrift f. prakt. Heilk., IX, 52, 1863.

40. Quénu in *Traité de chirurgie* de S. Duplay et P. Reclus. Paris, 1892.

41. Rochefontaine, *Note sur quelques expériences relatives à l'influence que la ligature de l'artère splénique exerce sur la rate.* Arch. de physiol. norm. et patholog., 1874.

42. Richelot, *Extirpation d'une rate tombée dans le bassin.* Bull. méd. du 14 juin 1893.

43. Rolleston, *Thrombosis of splenic Vein associated with Infarcts.* Pathological Society of London. - The Lancet, jan. 23, 1892.

44. Ridigier, *Cura della milza migrante colla splenopessi.* Wiener klin. Woch., 1895, n. 24.

45. Lawrance Smith di Glasgow. Trans. of the Amer. Assoc. of obstetr. and gynec. Philad., 1891.

46. Sokoloff, *Ueber die venöse Hyperämie der Milz.* Aus dem pathologischen Institut zu Dorpat. Virchow's Arch. Bd. CXII.

47. Schröder, *Ueber die allgemeine nicht infectiöse Peritonitis.* Centralbl. f. Gyn. 1886, n. 24, S. 379.

48. Treub, *Un nuovo caso di estirpazione della milza ipertrofica caduta nel piccolo bacino.* Union medical, 13 luglio 1893.

49. Tizzoni G., *Splenectomia per milza mobile iperplasica.* Serie V, tomo I delle Memorie della Reale Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 1891.

50. Tizzoni G. *Sulle milze accessorie e sulla neoformazione della milza per processi patologici della milza primaria.* Reale Accademia dei Lincei, anno CCLXXIX, 1881-82.

51. E. Tricomi, *Otto splenectomie ed una legatura dell'arteria splenica.* Riforma medica, 1894, vol. II, pag. 75.

Spiegazione delle figure.

Fig. I. Sezione longitudinale, mediana, frontale della milza estirpata (Osservazione 1-22ª della statistica).

A. Polo superiore dell'organo.

B. Polo inferiore.

cAd. Voluminoso infarto sottocapsulare.

e. Altro focolaio d'infarto del polo inferiore.

cd. Linea di delimitazione del grosso focolaio d'infarto.

Fig. II. Disegno schematico che dimostra la estensione dell'infarto — campo oscuro — e del parenchima splenico di apparenza normale — campo chiaro — in una sezione longitudinale, frontale, laterale, della milza estirpata.

Fig. III. Disegno schematico di una sezione longitudinale laterale più vicina ad uno dei margini della milza. I campi oscuri indicano la estensione del voluminoso (*A* e *B*) focolaio d'infarto sottocapsulare e del focolaio d'infarto più piccolo (*c*) che occupa il polo inferiore e corrisponde ad *e* della fig. I.

Fig. IV. Sezione trasversale del pezzo schematicamente disegnato nella fig. II per dimostrare la estensione del voluminoso infarto al margine dell'organo (*A*) e alla faccia concava (*AD*): l'aia oscura *ABED* è quella occupata dall'infarto, l'aia chiara *EDC* è quella occupata dal parenchima splenico di apparenza sana.

Fig. V. Sezione longitudinale della milza del cane della esperienza VIII.

A. Polo superiore della milza con un voluminoso focolaio di infarto, che si estende a tutto lo spessore dell'organo.

B. Polo inferiore senza infarti.

cd. Due piccoli focolai d'infarto.

Fig. VI. Sezione longitudinale della milza con infarti della esperienza XI.

A. Polo superiore dell'organo, privo di infarti, al quale non si è estesa la speciale ligatura dei tessuti dell'ilo.

B. Polo inferiore della milza.

CDB. Tre focolai d'infarto.

Fig. VII. Disegno schematico della disposizione dei distretti vascolari di una milza dell'uomo iniettata per i rami dell'arteria splenica.

R. Distretto rosso.

Bi. Distretto bianco.

Bl. Distretto bleu.

G. Distretto giallo.

O. Distretti non iniettati.

Fig. VIII. Disegno schematico della superficie di sezione longitudinale, mediana, di una milza umana, iniettata per i rami della vena splenica.

RR. Campi iniettati dalla massa rossa.

G. Campo iniettato dalla massa gialla.

Bl. Campo iniettato dalla massa bleu.

Bi. Campo iniettato dalla massa bianca.

O. Campo non iniettato.

Fig. 1

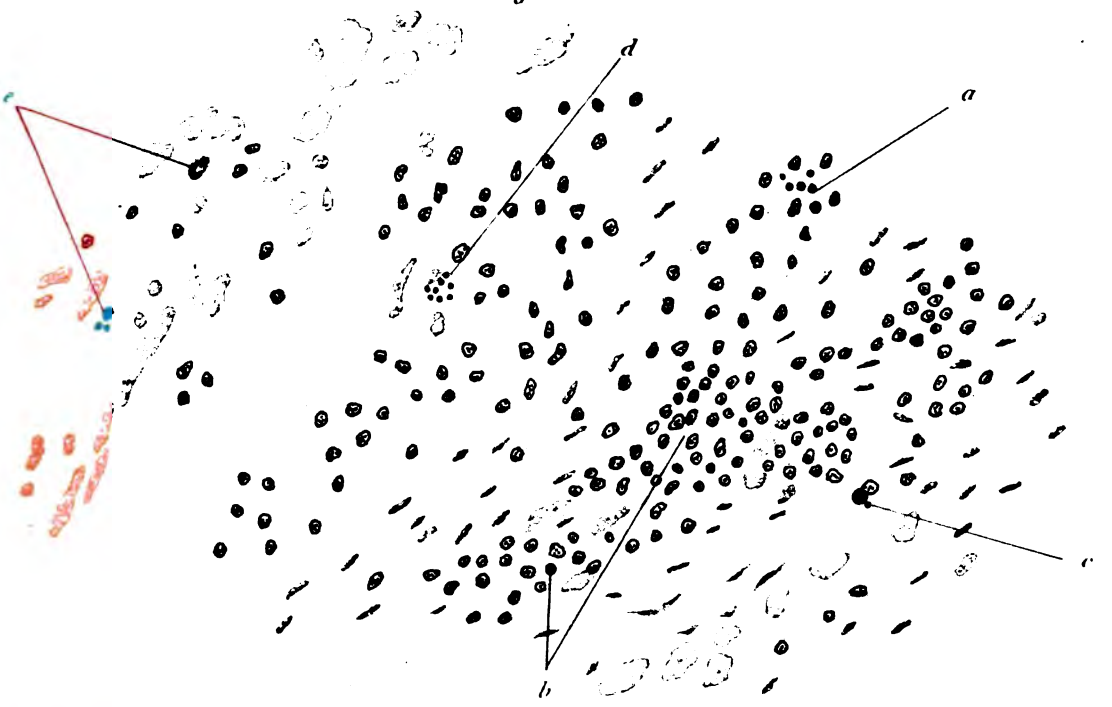


Fig. 2

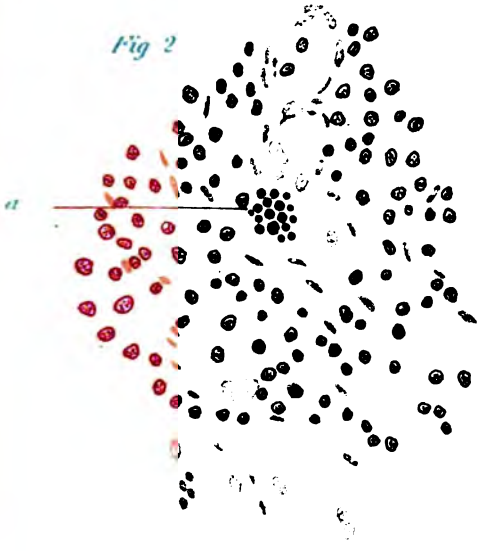


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 3.

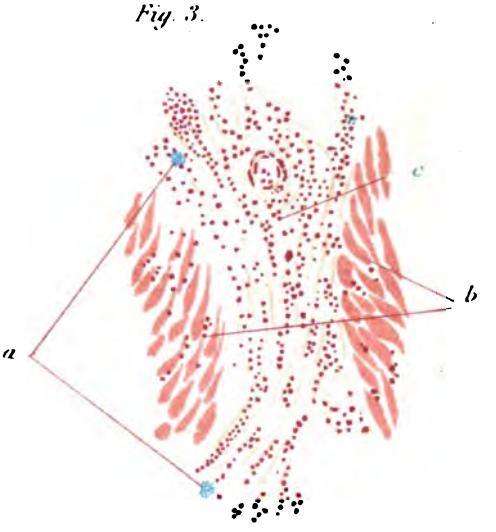


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

III.

Dott. TULLIO ROSSI DORIA

AIUTO NELLA CLINICA OSTETRICO-GINECOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

I blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante.

(Deciduoma maligno, sarcoma deciduo-cellulare, ecc.)

Sulla etiologia di quello speciale neoplasma pel quale si è dai più accettata la qualifica di *deciduoma maligno* o di *sarcoma deciduo-cellulare* ben poco si sa fino ad oggi, e quel poco che si sa si confonde e si compendia nel fatto clinico che l'affezione si svolge " con spiccati caratteri di malignità sulla zona di inserzione placentare dopo l'espulsione di un uovo sano od ammalato (1), invadendo quindi l'organismo con multiple metastasi, specialmente pulmonari. "

Tali caratteri di malignità in un tumore di origine puerperale, non possono, oggi specialmente, nella crescente tendenza a ritenere i neoplasmi maligni come malattie d'infezione, come lente flogosi d'origine microbica, non possono non richiamare alla mente la possibilità di uno stimolo di natura infettiva che ecciti ad una disordinata atipica riproduzione gli elementi cellulari, i quali servono alla connessione dell'uovo coll'utero.

Già il nostro Pestalozza (2), al quale non si fa certo un'adulazione quando si constata la genialità delle sue vedute sul deciduoma maligno per la miglior parte illustrato da lui, aveva concepito e chiaramente espresso questo concetto clinico dell'infettività dei deciduomi, considerandoli come " *sarcomi infettanti* " e parecchi altri autori hanno più o meno parlato di questa probabile infettività del neoplasma.

Ma disgraziatamente le ricerche isto-patologiche sempre più delicate fatte intorno a tale argomento, e messe anche in relazione con accurati studi embriologici e sullo sviluppo e la conformazione della placenta in genere e dei villi coriali in ispecie, mentre da un canto hanno dato una ricca messe di eccellenti cognizioni anatomiche, dall'altro hanno ritardato, a mio credere, la soluzione del problema etiologico, così bene avviato dal Pestalozza e troppo confuso di poi con quello istologico della neoplasia.

Accertare infatti l'origine, la provenienza delle cellule neoplasmatiche, quasi unica cura di tutti i ricercatori, non era scoprire la causa del tumore.

Prendano parte nella sua formazione solo gli elementi materni o solo i fetali, ovvero entrambi, e sia connettivale od epiteliale la natura del neoplasma, resta sempre la grande, l'interessante incognita; come, perchè ha luogo questa neoformazione di tessuto nell'inserzione placentare?

Mentre per la teoria parassitaria del cancro, cogli interessanti lavori di Russell, di Albarran, di Thoma, di Nils-Sjöbrings, di Foà, di Soudakewitch, di Podwyssozki e Savtschenko, di Cattle, di Ruffer e Plimmer, di Sheridan Delepine, di Banti, ecc., e poi con gli ultimi di Sanfelice, Roncali, Aievoli, ecc., si vennero accumulando sempre nuove ricerche etiologiche nel vero senso della parola, non così è accaduto finora per il deciduoma maligno, la cui natura infettiva si può dire che è stata bensì enunciata ma non ricercata.

Eppure se non ci si contenta oggi della teoria embrionale del cancro, che ha pur tante ragioni di credibilità, nella sua geniale concezione, quando

(1) Pestalozza, *Sul significato patologico degli elementi coriali e sul così detto « Sarcoma deciduo-cellulare »*. Annali di ostetricia e ginecologia, anno XVII, n. 11, pag. 737, 1895.

(2) Pestalozza, *Contributo allo studio dei sarcomi dell'utero*. Morgagni, settembre 1891.

questo cancro si sviluppa in seno a tessuti permanenti, come contentarsi di questa stessa teoria embrionale quando si è di fronte ad un tessuto come il deciduale, tessuto transitorio, occasionale anzi, che si sviluppa da una mucosa in ritmico, continuo rinnovamento?

Per il deciduoma maligno molto più che per il carcinoma valgono le ragioni che il Leopold (1) recentemente portava, in una sua splendida monografia, in favore della teoria parassitaria del cancro.

" Sappiamo, egli dice, che dopo lo sgravo si espelle dalla superficie uterina tutta la decidua vera, e che soltanto un piccolo resto vi rimane, specie negli infossamenti imbutiformi della mucosa fra gli adiacenti fasci muscolari: resto dal quale parte la rigenerazione della mucosa uterina. E se quivi si forma un nodo carcinomatoso per una illimitata proliferazione dell'epitelio, nodo che dapprincipio si può manifestare come un polipo a larga base e sporgente nella cavità del corpo, e successivamente soltanto si fa strada nella muscolare, non si potrebbe certo attribuire la formazione del tumore in un tessuto *appena riprodotto* allo sviamento di un germe embrionale. "

Il Leopold conclude che " tutte le osservazioni cliniche e microscopiche ci portano piuttosto a ricercare le prime cause del carcinoma in un *processo morboso delle cellule epiteliali o dei loro nuclei occasionato da speciali stimoli esterni agenti in date condizioni.* "

Questi stimoli esterni, indicati poi dal Leopold come parassiti, se dovevano esistere nel cancro non potevano mancare neppure nel deciduoma maligno.

Fu in tale convinzione che io credetti opportuno intraprendere delle ricerche su pezzi di deciduomi maligni, gentilmente inviatimi (ed io qui ne rendo loro sentitissime grazie), dal dott. Klien, assistente del prof. v. Winckel, di Monaco, e dal dott. Resinelli, assistente del prof. Mangiagalli, di Pavia.

I parassiti da me ricercati furono naturalmente quelli che, per aver dimostrato fin qui la maggiore e più costante attitudine alla provocazione di processi neoplastici, e per essere stati trovati in quasi tutti i tumori dell'uomo, avevano la maggiore probabilità di essere rinvenuti anche nel deciduoma maligno. Io parlo dei blastomiceti.

Dopo gli splendidi studi del Sanfelice, che ha dato alla teoria parassitaria dei neoplasmi quella base sperimentale che ancora le mancava, riuscendo appunto a riprodurre negli animali, mediante innesti di culture pure di blastomiceti, delle tipiche neoformazioni, non è più lecito dubitare che esistano germi capaci di portare entro i tessuti uno stimolo non così esagerato da condurre alla flogosi, alla necrosi o alla mortificazione dei tessuti, come gli schizomiceti in genere, ma tanto mite da eccitare semplicemente i tessuti medesimi ad una disordinata, atipica, illimitata riproduzione.

Dato questo fatto, e l'altro non meno importante che nei tumori dell'uomo i blastomiceti sono contenuti e disposti nella medesima quantità e nell'istesso modo e coll'identico aspetto di quelli che si scorgono nelle neoplasie sperimentali, il ritrovare blastomiceti nel deciduoma maligno, se non può rigorosamente provare l'origine blastomicetica di questo, la rende, non v'ha dubbio, molto, ma molto verosimile.

Nella speranza di poter riuscire ad ottenere un deciduoma maligno sperimentale da blastomiceti, ecco frattanto in che modo io ho potuto constatare la presenza dei blastomiceti stessi in tutti e due i soli casi di deciduoma maligno da me esaminati.

Al Sanfelice noi dobbiamo un metodo di colorazione veramente specifico per i blastomiceti ed io, adoperando questo metodo e scegliendo per i tessuti il litio carminio e per i blastomiceti il violetto di metile, ho potuto ottenere colorazioni doppie di mirabile chiarezza.

(1) Leopold. *I risultati prossimi e remoti dell'isterectomia vaginale per carcinoma e sul modo di prevenire la recidiva.* Annali di Ostetricia e ginecologia, anno XVII, n. 7, pag. 458, luglio 1895.

Ecco, sommariamente, la descrizione del metodo:

Colorazione *in toto* dei pezzi con carminio litico, 24 ore.

Trattamento in alcool acidificato con acido cloridrico 1:100, 24 ore.

Inclusione dei pezzi in paraffina.

Appiccicatura delle sezioni sui porta-oggetti.

Allontanamento della paraffina con xilol e di questo con alcool assoluto.

Allontanamento dello xilol con alcool assoluto.

Immersione in liquido violetto di Ehrlich, 5-10 minuti.

Lavaggio in acqua distillata.

Immersione in soluzione di acido ossalico al $^1/_2$ %, 2-5 minuti, onde fissare il colore nelle forme parassitarie.

Allontanamento dell'acido ossalico con acqua distillata.

Decolorazione dei tessuti, lavando le sezioni con alcool assoluto, finchè non si sollevano più nuvole di colore.

Immersione in xilol e montatura in balsamo.

I tessuti restano colorati in rosso, i blastomiceti in bleu violetto.

Invece del carminio litico e del violetto di metile si può usare la safranina e il verde malachite od anche altri colori, adoperando però sempre l'acido ossalico per fissare la seconda colorazione nelle forme parassitarie.

Ma per queste colorazioni, come per le altre reazioni specifiche dei blastomiceti, io credo opportuno rimandare il lettore alle memorie originali del Sanfelice ed a quelle del Roncali, le cui indicazioni bibliografiche ho posto, insieme con tutte le altre che si riferiscono alla teoria blastomicetica del cancro, nell'indice bibliografico che segue questa mia breve memoria.

Qui mi preme soltanto di far rilevare che *dalle mie ricerche è risultata evidentissima la presenza di blastomiceti, tanto nel deciduo-sarcoma uteri gigantocellulare del Klien, quanto nel sarcoma deciduo-cellulare del Resinelli,* e la distribuzione delle forme parassitarie è la seguente:

Forme vecchie, in gran parte degenerate, male o per nulla colorabili, vescicolose, molto rifrangenti la luce, ora isolate e simili a vacuoli di varia grandezza entro e fra le cellule del neoplasma, ora ad ammassi irregolari più o meno splendenti, poco differenziabili da detriti amorfi o da sostanze inorganiche. Tali forme prevalgono nelle parti centrali del tumore ed in quelle specialmente nelle quali si trovano i grossi elementi del deciduoma.

Forme giovani e forme giovanissime disposte per lo più a gruppi di 5-15 e più elementi entro le maglie del connettivo e specie negli spazi linfatici perivasali fra le piccole cellule d'infiltrazione del tumore (fig. 1 *a, b;* 2 *a;* 3 *a*), preferibilmente alla periferia di questo, dove stanno evidentemente a rappresentare la infezione, che in modo progressivo si avanza entro i tessuti, stimolandoli successivamente al movimento neoplastico senza irritare troppo d'altro canto i tessuti stessi, i quali non presentano intorno alle forme parassitarie alcuna traccia di immigrazione leucocitica o di necrobiosi.

Oltre alle forme extracellulari si rinvengono, frequentissime nel caso del Klien, più scarse nel caso del Resinelli, forme giovani e giovanissime anche nell'interno delle cellule del neoplasma, tanto negli elementi grandi, quanto nei piccoli.

Queste sono o a gruppi (fig. 1 *d;* 4, 7, 8, 9) di giovani e giovanissimi elementi, o isolate (fig. 1 *e,* 5, 6), più o meno grandi, talora in evidente processo di gemmazione (fig. 5, 6).

Il nucleo della cellula è respinto alla periferia.

La forma sferica è prevalente, ma non sono rare forme allungate od anche alquanto irregolari, e tutte, ad eccezione di alcune forme molto giovani (fig. 4, 5) sono circondate da una membrana a doppio contorno, che non si colora ed apparisce come un alone periferico più o meno risplendente. A differenza di altri blastomiceti, io non ho veduto in questi del deciduoma, non so se per

difetto di colorazione od altro, granulazioni più intensamente colorabili nel loro protoplasma.

Sulla struttura istologica del neoplasma io non credo di dovermi intrattenere, non avendo io il diritto di rifare la descrizione dei due deciduomi, così accuratamente fatta dai relativi osservatori nelle loro memorie rispettive.

Solo, confrontando fra di loro i due casi ed un terzo i cui preparati microscopici ho potuto esaminare per gentilezza del prof. Marchand, che li ha inviati alla Clinica, mi permetto di esprimere il parere che il deciduoma maligno sia in realtà da considerarsi come un sarcoma, del quale possiede molti caratteri; ma ciò senza escludere che anche altri elementi non precisamente connettivali, sia di origine fetale, sia di origine materna, possano essere stati eccitati alla proliferazione.

Trattandosi di tessuti tanto diversi dai normali tessuti dell' organismo, quali sono quelli transitorî, caduchi, che servono alla connessione dell'uovo coll'utero, non si può essere a mio credere così rigorosi nell'ammettere quella divisione netta, rispetto allo sviluppo di un neoplasma, che esiste certamente tra elementi epiteliali e connettivali dei tessuti permanenti; e lo stimolo neoproduttivo può anche darsi che agisca egualmente su entrambi questi elementi e non su di uno soltanto, come suole invece accadere per i tessuti permanenti.

La teoria parassitaria del deciduoma maligno potrebbe spiegare poi, a mio credere, anche altri fatti che non si possono recisamente negare, quali, p. e., la partecipazione degli elementi muscolari dell'utero nella formazione del tumore, o, meglio forse, " una reazione caratteristica del tessuto muscolare di fronte al neoplasma invadente, " sostenuta dal Pestalozza, accettata pienamente dal Menge e da parecchi altri non negata; la disposizione frequente degli elementi del tumore intorno ai vasi, sotto l'endotelio, in vicinanza di quegli spazi linfatici dove, come si è visto, si fanno strada così frequentemente i blastomiceti, e finalmente il legame frequente fra deciduoma maligno e mola vescicolare, la quale ultima alterazione io ho molte e buone ragioni di credere, come spero di dimostrare in un prossimo lavoro, che sia dovuta anch' essa ad infezione blastomicetica.

Le possibilità di tali infezioni blastomicetiche non sono scarse. Già il Colpe (1), nella Clinica del Sänger, ha osservato un caso di endometrite ribelle di origine blastomicetica. Molti ricercatori poi, fra i quali recentemente il Bossi (2), hanno trovato blastomiceti nell'endometrio e nelle secrezioni vaginali, dalle quali ultime io stesso con una certa frequenza ne ho anche isolato e coltivato parecchie forme.

Data la non rara presenza dei blastomiceti nelle vie genitali della donna, non ne viene di conseguenza, come alcuni potrebbero credere ed obbiettare, che o i deciduomi maligni dovrebbero essere più frequenti, o non aver nulla a che fare coi blastomiceti.

Oggi si sa benissimo che la sola presenza dei germi specifici nell'organismo non basta a generare le malattie d' infezione e che la parte maggiore è data, eccetto che non si tratti di germi virulentissimi, dalle condizioni di minore o maggiore recettività dei tessuti.

Ognuno può oggi accettare anche per il deciduoma maligno ciò che dice il Leopold per il cancro degli spazzacamini o per quello da paraffina o da catrame, rispetto al *quid* infettante che deve dargli origine.

" Fuliggine e paraffina, scrive il Leopold (3), non provocano per sè stesse il cancro, ma bensì un'ostinata infiammazione della cute. "

---

(1) Colpe. *Hefezellen als Krankheitserreger in weiblichem Genitalcanal.* Archiv. f. gyn., vol. 47, fasc. III, p. 635. 1894.

(2) Bossi. Atti del III Congresso della Società Italiana di ostetricia e ginecologia.

(3) Leopold. L. c., p. 460.

(Infiammazioni lente, talora misconosciute dell' endometrio o degli involucri fetali, non sono poi tanto rare).

" L' epitelio della medesima, continua il LEOPOLD, è soggetto a continua irritazione da parte di detti agenti, è malato. Se questa infiammazione cronica col conseguente ispessimento della cute, con la formazione di pieghe e cripte nelle quali trova terreno l' epitelio bastasse per sè stesso a produrre sullo scroto o sul dorso della mano il carcinoma, a qual cifra dovrebbe ascendere il numero di simili malati! Il passaggio pur sempre raro di tale processo infiammatorio al carcinoma ci autorizza a supporre che un determinato agente, chiamiamolo X, sia penetrato in tal caso negli epiteli malati e abbia potuto fissarvisi per il solo motivo che ha trovato buon terreno per metter radice, abbia trovato le condizioni necessarie per vegetare. E chi sa quanto spesso succede che questa X, che pur dobbiamo ammettere, si depositi sulla cute del corpo, sulla mucosa degli organi interni, ma ne venga eliminata perchè non può fissarvisi; come un grano di frumento che, seminato in un terreno apparentemente molto adatto, pure non vi vegeta perchè questo non gli confà. "

Riassumendo: *si sono trovati nel deciduoma maligno, in un tumore con tutti i caratteri clinici dell' infettività, dei blastomiceti, cioè degli elementi parassitarî dimostrati incontestabilmente capaci di determinare la formazione di vere e proprie neoplasie. Questi blastomiceti, essendo qui disposti allo stesso modo ed avendo l' identico aspetto che nei tumori sperimentali ottenuti per inoculazione di colture pure di blastomiceti patogeni, come anche in parecchi tumori maligni dell' uomo (epiteliomi e sarcomi) sono molto probabilmente la causa del deciduoma maligno alla cui formazione devono inoltre quasi certamente concorrere anche altre cause predisponenti ed occasionali da parte dei tessuti.*

Io non avrei forse dovuto pubblicare queste mie ricerche prima di essere riuscito a riprodurre sperimentalmente, coi blastomiceti in cultura pura, un *sarcoma puerperale infettivo,* ma ho creduto bene di non affidare alle mie sole forze questo còmpito tanto arduo ed interessante. Dato infatti che la scoperta di blastomiceti nel deciduoma maligno rappresenti, come io credo fermamente, un passo avanti nello studio della etiologia di questa importante neoplasia, e sia destinata ad aprire la strada a più proficue e sicure ricerche perchè non avrei io cercato di allargare la cerchia dei ricercatori, permettendo cosi anche alla teoria parassitaria, blastomicetica, del deciduoma, o di accumulare rapidamente prove in suo favore, o di ricadere presto nel nulla? Se il desiderio di dare allo studio del deciduoma quella base sperimentale che la teoria parassitaria del cancro, grazie ai classici lavori del SANFELICE, finalmente possiede, mi avesse anche spinto ad un atto imprudente e la presenza dei blastomiceti non potesse esser poi dimostrata in altri deciduomi, io non mi pentirei per questo del mio operato, giacchè avrei sempre, almeno così io spero, ottenuto di soddisfare con l' altrui aiuto, ad una mia intensa e per vero dire assai legittima curiosità scientifica.

Una dichiarazione ancora: Io non ho adottato la denominazione di *sarcoma puerperale infettante,* per vezzo malsano di novità, ma perchè trovo più naturale, date le odierne e difficilmente eliminabili incertezze sulla origine degli elementi di questa neoplasia, tener conto per designarla più del criterio clinico che dell' istopatologico, al quale dobbiamo se fra le numerose e svariate enominazioni adoperate dai vari autori secondo il loro diverso modo di vedere, essuna è completamente e definitivamente accettabile ed accettata.

Le parole *infettante* e *puerperale* designano in modo semplicissimo l' etiogia e la patogenesi della neoplasia, sicuramente infettante, quasi certamente fettiva ed in rapporto con la gravidanza, mentre la parola *sarcoma* esprime prevalenza, da nessuno negata, che hanno gli elementi connettivali nella tituzione anatomica della stessa neoplasia, la quale, finalmente, così denonata, non può in alcun modo confondersi con nessun'altra.

Roma, gennaio 1896.

Bibliografia della teoria blastomicetica del cancro.

1. Russell. *An Address on a characteristic Organism of Cancer.* Brit. med. Jour., 13 dic. 1890.

2. Sanfelice. *Ueber eine für Thiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Uebereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt.* Centralblatt für Bakt. u. Parasitenk. vol. XVII, n. 4, 31 gennaio 1895.

3. Roncali. *Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adenocarcinoma (papilloma infettante) della glandola ovarica.* Il Policlinico, vol. II-C. fasc. IV, p. 182, 20 febbraio 1895.

4. Sanfelice. *Ueber die krankheitserzeugende Wirkung der Blastomyceten als Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste.* Centralblatt für Bakt. und Parasitenk., 3 aprile 1895.

5. Sanfelice. *Sull'azione patogena dei blastomiceti come contributo alla etiologia dei tumori maligni.* Il Policl., vol. II, fasc. 5°, 1° maggio 1895.

6. Roncali. *Die Blastomyceten in der Adenocarcinomen des Ovariums.* Centralblatt für Bakt. u. Parasitenk., 25 aprile 1895.

7. Roncali. *I blastomiceti negli adenocarcinomi dell'ovario. Memoria seconda.* Bollettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXI, fascicolo V e VI, 1894-95.

8. Sanfelice. *Sull'azione patogena dei blastomiceti. Memoria prima.* Annali d'Igiene sperimentale, vol. V, fasc. 2° 1° maggio 1895.

9. Roncali. *Sur des parasites particuliers trouvés dans un adénocarcinome (papillome infectieux) de l'ovaire.* Annales de Micrographie, mag. 1895.

10. Roncali. *Die Blastomyceten in den Sarcomen.* Centralblatt f. Bakt. u. Parasitenk., 10 lug. 1895.

11. Ajevoli. *Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi.* Il Policlinico, n. 17, 1° settembre 1895.

12. Curtis. *Sur un parasite végétal de l'espèce des levûres produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect mixomateux.* La Presse médicale, 28 settembre 1895.

13. Corselli e Frisco. *Blastomicete patogeno nell'uomo. Contributo all'etiologia dei tumori maligni. Comunicazione preventiva.* Giornale int. delle scienze mediche, settembre 1895.

14. D'Anna. *I blastomiceti negli epiteliomi.* Il Policlinico, vol. II, n. 19, pag. 471, 1895.

15. Roncali. *I blastomiceti nei sarcomi. Nota preliminare.* Il Policl., vol. II, n. 19, p. 484, 1895.

16. Rossi Doria. *La teoria blastomicetica del cancro.* Il Policl., vol. II, n. 20, 1° ottobre 1895.

17. Sanfelice. *Ueber einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Massen degeneriert.* Centralblatt für Bakt. und Parasitenk., n. 17-18, ottobre 1895.

18. Roncali. *Sulla presenza dei saccaromiceti nei sarcomi e negli adenocarcinomi.* Atti del X Congresso italiano di chirurgia, ottobre 1895.

19. Ajevoli. *Nota critica sulla etiologia blastomicetica dei neoplasmi.* Gli Incurabili, anno X, fasc. XXII, 15 novembre 1895.

20. Corselli e Frisco. *Contributo all'etiologia dei tumori maligni.* Annali d'Igiene sperimentale, vol. V, fasc. IV, 1895, e Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk.

***

1. Busse. *Ueber parassitäre Zelleneinschlüsse und ihre Züchtung.* Centralblatt für Bakt. und Parasitenk., vol. XVI, pag. 175, 1894.

2. Maffucci e Sirleo. *Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomicete patogeno con inclusione dello stesso nelle cellule dei tessuti patologici.* Il Policlinico, anno II, pag. 138, marzo 1895, e Centralblatt f. Bakt.

3. Kahane. *Cultur und mikroskopische Präparat einer Hefeart, die aus einem Uteruscarcinome gezüchtet wurde.* Wiener med. Presse, 7 apr. 1895.

4. Busse. *Ueber Saccaromycosis hominis.* Virchow's Archiv, aprile 1895.

5. Maffucci e Sirleo. *Nuovo contributo alla patologia di un blastomicete.* Il Policlinico, volume II, giugno 1895.

6. Pianese. *Sulla natura dei corpi cancerosi. Seconda nota.* Giornale int. delle scienze mediche, anno XVII, giugno 1895.

7. Pianese. *In difesa di una mia nota sulla natura dei corpi cancerosi.* Il Policlinico, vol. II, n. 24, dicembre 1895.

8. Rossi Doria. *A proposito della teoria blastomicetica del cancro. Risposta al dott. Pianese per lo scritto « In difesa, ecc... ».* Il Policlinico, vol. III, gennaio 1896.

Spiegazione della tavola.

Le figure 1. 2. 3. sono state disegnate con la camera lucida Abbe. Distanza dello specchio cm. 20.

Fig. 1. Caso del Klein. — Sezione del tumore uterino in un punto nel quale si scorgono i grossi ed i piccoli elementi del tumore; questi disgreganti in ogni senso, per infiltrazione, il tessuto; e quelli disposti verso *c* immediatamente al disotto dell'endotelio vasale e verso *s* in stretto rapporto colle fibrocellule muscolari: *a)* gruppo di blastomiceti liberi fra le cellule del tessuto; *b)* blastomiceti liberi isolati; *c)* gruppo di blastomiceti giovanissimi endocellulari; *d)* blastomicete endocellulare in gemmazione; *e)* blastomiceti adulti, parzialmente degenerati, mal colorati (Oc. 1. Obb. $^1/_{12}$ Koriska).

Fig. 2. Caso del Resinelli. — Sezione del tumore uterino: *a)* gruppo di blastomiceti liberi in uno spazio linfatico perivasale (Oc. 1. Obb. $^1/_{12}$ Koriska).

Fig. 3. Caso del Resinelli. — Medesima sezione: *a)* gruppi di blastomiceti; *b)* fasci muscolari; *c)* infiltrazione di elementi sarcomatosi. (Oc. 1. Obb. 4. Koriska).

Questa figura dimostra la frequenza dei gruppi blastomicetici in alcuni punti specialmente periferici della neoplasia.

Figure 4. 5. 6. 7. 8. 9. — Forme blastomicetiche endocellulari molto ingrandite.

Diritti di proprietà riservati. — *L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.*

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° marzo 1896. Vol. III-C (Fasc. 3)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Luigi Sirleo** - *Contributo alla dottrina della genesi embrionale dei tumori.* — II. **Dott. Arnoldo Caselli** - *Contributo alla conoscenza della patogenesi della infezione puerperale.* — III. **Dott. Emilio Meynier** - *Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni ipodermiche di jodo.* — IV. **Dott. A. Battistini** - *Sulla sutura delle ferite arteriose.*

I.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

diretto dal prof. A. MAFFUCCI

Contributo alla dottrina della genesi embrionale dei tumori

per il dott. **LUIGI SIRLEO**, aiuto

Mi permetto di presentare due casi di tumori abbastanza rari nella letteratura, semplicemente come modesto contributo alla dottrina della genesi embrionale delle neoplasie. Oggi che, più che per l'addietro, tutti gli studiosi sono rivolti con la mente alla ricerca della etiologia dei tumori, e sorge una scuola che tenta di sostenerne la causa parassitaria, queste osservazioni che comprendono neoplasmi i quali ripetono la struttura e financo la funzione di veri organi, e che hanno tanto nesso con le conoscenze embriologiche, vanno attentamente ricercate e studiate. Il loro studio, mentre contribuisce col numero e con la varietà dei casi a rafforzare la dottrina embrionale Durante-Cohnheim, accenna d'altra parte per esclusione quali sono i tumori che vanno ricercati nel senso di una possibile genesi parassitaria, dappoichè, se allo stato attuale delle nostre conoscenze non si può concepire come prodotto da un parassita un tumore che ripete la struttura di un osso embrionale o di una glandula in funzione, si possono benissimo interpretare come tali altri neoplasmi formati di elementi cellulari non molto differenziati, come i sarcomi, per l'analogia di struttura che esiste fra i loro elementi e il tessuto giovane di granulazione reattivo a causa parassitaria.

La ricerca accurata condotta con tutte le norme scientifiche potrà dare in questi neoplasmi qualche risultato positivo.

Prima di cominciare l'esposizione dei fatti osservati, sento il dovere di ringraziare il mio maestro prof. MAFFUCCI, della cura premurosa con la quale mi ha guidato in questa ricerca.

Sarcoma osteoide telangectasico del mesocolon.

Autopsia. — Cadavere di donna vecchia con nutrizione generale molto deficiente, pallore della cute, ventre tumido, edemi agli arti inferiori. Dalle grandi labbra fuoriesce un tumore grosso circa come la testa di un feto, di colorito rosso scuro, ricoperto da mucosa in parte ulcerata. La colonna vertebrale ha subito due deviazioni laterali, una verso destra nella regione dorsale superiore, un'altra verso sinistra nella regione dorso-lombare e piglia perciò la forma di un' S.

Esame del cranio, meningi e sostanza cerebrale, nulla di notevole.

Nel torace si hanno aderenze pleuriche a destra, nei polmoni qualche piccolo calcolo bronchiale con ipostasi ed edema.

Il cuore è flaccido ed il ventricolo destro dilatato contiene molti grumi sanguigni.

Nell'addome è contenuto del liquido siero-ematico. Il peritoneo è liscio; il fegato deborda per circa sei dita trasverse dall'arco costale. Fra le anse intestinali si trova una gran massa limitata dal fegato superiormente, dal colon ascendente a destra, dal cieco in basso e dal resto della matassa intestinale a sinistra.

Sull'inserzione del ligamento falciforme al fegato si trova un altro piccolo tumore, grosso quanto una mela, peduncolato e libero nella cavità addominale.

Isolata la grossa massa neoplastica si vede che poggia sulla parete posteriore dell'addome dalla quale resta divisa per mezzo di uno spesso strato fibroso, e trovasi propriamente annidata nella concavità destra della colonna vertebrale formata dalla branca media e dalla branca inferiore dell'S precedentemente notata all'ispezione. Questa massa ha rapporti di sola contiguità col fegato e con la cistifellea; comprime il rene di destra, il quale si presenta molto rimpicciolito e con pelvi dilatata; esercita compressione sulla cava inferiore, la quale è dilatata in basso; non ha rapporti col tenue. La bozza del cieco dilatata è in avanti e in basso della neoplasia. Il colon ascendente al suo inizio in avanti e in basso del tumore s'infossa completamente nella neoplasia, sicchè par che l'attraversi a tutta sostanza per un tratto di circa dieci centimetri; poi salendo si situa al lato destro del tumore e si rende più superficiale, restando però infossato per circa i due terzi della sua circonferenza, e finalmente si rende libero nell'angolo destro del colon.

Il peritoneo partendo dal colon ascendente infossato nel tumore ricopre la neoplasia in avanti e lateralmente. Lo stomaco, il rene di sinistra, le costole, false costole, vertebre e ossa del bacino, per un esame molto accuratamente fatto non hanno rapporto con la neoplasia. Il fegato e la milza presentano la sostanza atrofica. Il rene di sinistra fa vedere qualche ciste da ritenzione e le note di una lesione interstiziale non di grado avanzato. Lo stomaco e l'intestino nulla di notevole. Prolasso dell'utero e degli annessi, erosione della mucosa del collo e della vagina, e dilatazione della cavità uterina.

Esame macroscopico. — Il tumore più voluminoso è del peso di circa quattro chilogrammi, misura 22 cm. nel senso longitudinale, 14 cm. nel senso trasversale e 12 cm. nel senso anteroposteriore; è di forma cubica e alla superficie si presenta di aspetto bernoccoluto con prominenze di varia grandezza.

È molto consistente alla palpazione, però in qualche punto si avverte una chiara fluttuazione. Il suo colorito è in massima parte grigio, mentre nei punti dove si avverte la fluttuazione è bluastro. Al taglio il coltello incontra una forte resistenza, stride, e con molta difficoltà si riesce a sezionare il tumore nel senso del suo massimo diametro. Esaminata la superficie di taglio, si possono nel tumore distinguere due zone, la prima periferica, di consistenza pastosa, di aspetto omogeneo, di colorito grigiastro, la quale si approfonda nella neoplasia per vario spessore e contiene alcune cavità cistiche della grandezza di una piccola mela e con contenuto emorragico; la seconda centrale, formante un grosso nucleo, il quale nel senso del maggior diametro misura circa 9 cm. di spessore, è di consistenza ossea e di colorito rossastro specie al centro.

Il piccolo tumore peduncolato pesa circa sessanta grammi, è di superficie liscia, colorito grigio, consistenza pastosa; al taglio non s'incontrano resistenze. Il tumore presenta qualche piccola cavità cistica a contenuto emorragico ed è nel resto di aspetto omogeneo.

Esame microscopico. — Fatte delle sezioni del tumore, che comprendono anche l'intestino, si vede mancare sulla mucosa intestinale l'epitelio di rivestimento, le glandule in qualche punto mancano, in altri punti sono raccorciate, e nel fondo di queste si rinviene l'epitelio sfaldato.

Le maglie del tessuto reticolare sono dilatate e ripiene di una sostanza albuminosa con leucociti i quali hanno caratteri necrobiotici. La sottomucosa si presenta edematosa, e i rari follicoli solitari lasciano vedere gli elementi linfoidi che li costituiscono, come diradati.

Le tuniche muscolari sono di aspetto normale, però qua e là lasciano vedere dei piccoli accumuli di corpuscoli rossi del sangue fuori dei vasi e in via di disfacimento, i quali accennano a piccole emorragie pregresse. Il tessuto sottoperitoneale è ricco di vasi neoformati, e presenta le maglie dilatate e infiltrate di numerosi globuli rossi anche qui con i caratteri precedentemente notati.

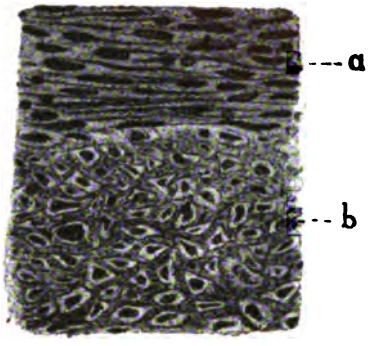


Fig. 1ª.

La prima zona della neoplasia trovasi, andando dall'esterno verso l'interno, proprio al disotto del peritoneo, è composta di numerose cellule fusate, piccole, con nucleo ovale omogeneo, scarso protoplasma, le quali pigliano il sopravvento sulla sostanza intercellulare: presenta cioè i caratteri di un sarcoma parvifuso-cellulare (fig. 1ª, *a*). Questa zona non è molto ricca di vasi. Progredendo verso l'interno compariscono fra il tessuto sarcomatoso delle trabecole, delle quali alcune presentano i caratteri della cartilagine fibrosa, hanno cioè gli elementi cellulari grossi, fusati o rotondi, con piccoli prolungamenti e circondati da una capsula sottile ialina e infossati in mezzo a un tessuto formato di scarsi fasci fibrillari. Nei punti iniziali di queste trabecole si può seguire la loro diretta trasformazione dal tessuto sarcomatoso.

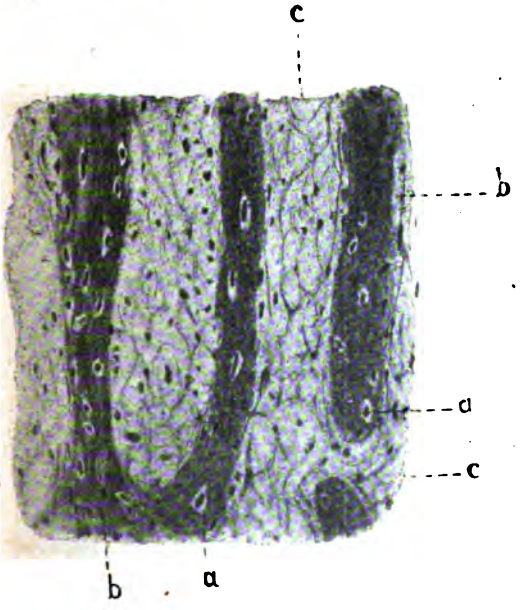


Fig. 2ª.

A misura che queste trabecole diventano più spesse, comparisce attorno agli elementi cartilaginei una deposizione di minutissimi sali di calce (fig. 1ª, *b*), ritenuti per tali perchè scompariscono con i comuni mezzi decalcificanti e contemporaneamente il tessuto fibrillare si ispessisce e diviene più compatto. Anche l'elemento cartilagineo a poco a poco si trasforma, per cui verso la parte più centrale del tumore, e propriamente nella seconda zona che macroscopicamente, si è detto, presentava la consistenza del tessuto osseo, queste trabecole aumentano di spessore e pigliano una disposizione lamellare con i caratteri molto evidenti del tessuto osteoide. Si vedono cioè degli elementi non molto abbondanti (fig. 2ª, *a*), relativamente grossi, irregolari,

angolosi, con nucleo omogeneo, con poco protoplasma, muniti di piccoli prolungamenti e circondati da uno spazio chiaro, come scavato nella sostanza fondamentale fibrosa, la quale è anch'essa cosparsa di minutissimi sali di calce.

Queste lamelle sono fittamente anastomizzate fra di loro e in alcuni punti sono addossate l'una all'altra, divise da sottili strisce di tessuto sarcomatoso il quale persiste tuttavia; ma poi si vede comparire un nuovo tessuto, di aspetto mixomatoso e che presenta i caratteri del midollo osseo embrionale (fig. 2ª, *c*), per cui si formano dei veri spazi midollari in mezzo ai quali decorrono i vasi sanguigni.

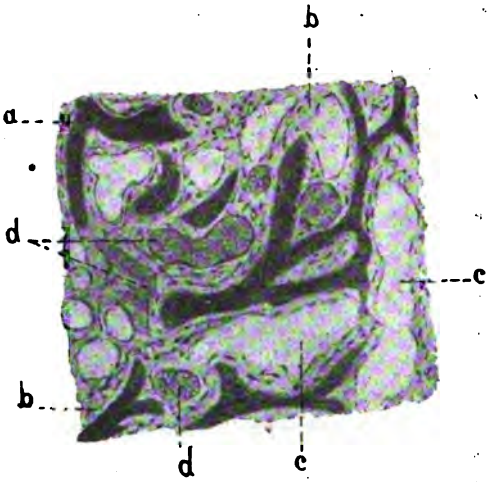


Fig. 3ª.

A poco a poco nel midollo embrionale, verso la parte più centrale della neoplasia si vedono numerose cavità rivestite da semplice strato endoteliale, alcune delle quali sono piene di sangue (fig. 3ª, *a*), altre sono vuote (fig. 3ª, *b*), o presentano pochi globuli rossi alla periferia, essendo la maggior parte caduti per effetto della preparazione. Io do a queste lacune il valore di vasi, per cui si ha qui al centro una molto manifesta telangectasia.

Il nodulo di ripetizione è formato da tessuto sarcomatoso con numerose trabecole cartilaginee ed osteoidi; in mezzo a queste ultime si trova ancora del tessuto mixomatoso con i vasi notati nella neoplasia primaria.

Adeno-sarcoma di una tiroide retrosternale.

Storia clinica. — N. N., di anni 68. Niente riguardo agli antecedenti ereditari; a 12 anni riportò un trauma alla parte destra del torace. È stato sempre bene fin al marzo 1894. Verso i primi di aprile gli comparve un dolore puntorio al lato destro del petto con febbre preceduta da brividi e tosse. Entrò in clinica il 20 maggio con diagnosi di pleurite. Ivi fu notato un tumoretto al disopra del giugulo, grosso come una noce, mobile in tutti i sensi e di consistenza pastosa, ed un altro fissato profondamente nella regione temporo-occipitale sinistra. All'esame fisico fu notato che i disturbi erano localizzati all'apparato respiratorio, dove si notavano delle vaste zone di ipofonesi, in parte mobili, con abolizione del murmure vescicolare, e sfregamenti pleurici tanto a destra che a sinistra. Nulla nel cuore e nell'apparato digerente. Leggero opacamento albuminoso nelle urine.

L'infermo, sebbene molto denutrito e pallido, passò discretamente fino al 28 maggio. In questa sera gli comparve un'emiparesi destra con afasia. Ebbe leggiera febbre, senso di oppressione, respiro alquanto frequente. L'abbattimento e la debolezza aumentarono nei giorni successivi, la nutrizione si fece più scarsa, fino a che in istato di notevole debolezza morì la sera del 6 giugno 1894.

Autopsia. — Cadavere di vecchio molto denutrito, rigidità cadaverica persistente. Sulla cute del petto si nota qualche piccola verruca. Al disopra del giugulo verso destra si nota una massa della grossezza di una noce, mobile e non aderente alla cute. Nella regione temporo-occipitale sinistra si nota un'altra intumescenza della grossezza di un

mezzo arancio, molle, rotonda. Il cuoio capelluto soprastante è integro perfettamente. Calotta, meningi e sostanza cerebrale, nulla di notevole. Alla base del cranio si osserva che il tumore notato nella regione temporo-occipitale, perforato l'osso, sporge nella cavità cranica al disotto della dura madre.

All'apertura dell'addome nulla di notevole; all'apertura del torace, dietro il manubrio dello sterno si trova altra massa neoplastica, di forma ovale, della grossezza d'una mela, munita di capsula molto spessa, la quale al taglio comparisce formata di un tessuto grigiastro con centro rammollito e rossastro.

Questa massa poggia al disopra dell'arco aortico e aderisce per un lasso tessuto connettivo con l'altra notata al disopra del giugulo, la quale si trova dietro lo sterno-cleido-mastoideo del lato, è della grossezza di una noce, e al taglio si presenta di colorito grigiastro e di aspetto omogeneo.

La tiroide è nella sua posizione normale e nulla presenta di notevole. L'aia cardiaca è aumentata; nella pleura destra si notano delle aderenze di vecchia data, a sinistra poco liquido. Nel pericardio è contenuto poco liquido sieroso. Il cuore è grosso e cosparso di moltissimi noduli grigiastri, alcuni infossati nel parenchima e che compariscono come macchie biancastre sotto il pericardio, altre peduncolate sotto l'endocardio. I polmoni sono enfisematici ai bordi; presentano un terzo del parenchima sostituito da innumerevoli noduli di sostanza grigiastra, alcuni con centro rammollito e rossastro. Il volume dei noduli varia da un grano di canape ad una nocciuola. Sotto la pleura parietale di destra e di sinistra, all'altezza della 3ª e 4ª costola e in corrispondenza della linea ascellare anteriore si notano due masse neoplastiche molli, del volume di una mela, infossate profondamente fra le costole, le quali accuratamente esaminate si riscontrano sane. Il fegato presenta le note del fegato noce-moscata primo stadio e due o tre nodulini grigiastri della grossezza di un pisello. Nella milza tumore acuto e un nodulo centrale grigiastro grosso quanto una nocciuola. Lo stomaco e l'intestino presentano dei piccoli noduli, alcuni dei quali peduncolati sottomucosi. Noduli molto numerosi si trovano ancora in tutto l'apparato muscolare e nel midollo delle ossa lunghe.

Esame microscopico. — Il tumore retrosternale è munito all'esterno di una capsula abbastanza spessa di connettivo fibroso formato di fasci di fibre concentriche. Al disotto della capsula si trovano delle zone composte di piccoli zaffi epiteliali (fig. 4ª), i quali sono circondati da una sottile guaina endoteliale e divisi l'uno dall'altro da connettivo fibrillare finissimo con piccoli elementi fusati.

Fig. 4ª

Questi zaffi sono formati di un epitelio piccolo, cubico, con nucleo ovale ben visibile, ed in alcuni di essi si forma un lume centrale, il quale si rende più ampio a misura che aumenta nel suo interno l'accumulo di una sostanza omogenea che ha i caratteri della sostanza colloide. In altri punti del tumore si trovano degli otricoli glandulari di varia forma e grandezza, rivestiti all'interno di epitelio piccolo cubico, e ripieni anch'essi di sostanza colloide; i setti fra questi otricoli sono formati di connettivo fibroso con scarsi elementi cellulari fusati.

Questa prima parte del tumore presenta i caratteri di una glandula tiroide in tutte le sue fasi di sviluppo, dai tubi epiteliali pieni di cellule della tiroide embrionale agli otricoli glandulari ripieni di sostanza colloide della tiroide adulta; e laddove si trova questa seconda parte, il connettivo interstiziale è invaso da una quantità di tubi embrionali con i caratteri precedentemente descritti.

Fra i tubi embrionali in altri punti della neoplasia cominciano ad aumentare in numero le cellule fusate del connettivo, pigliano il sopravvento sulla sostanza intercellulare, e formano uno stroma che ha i caratteri del tessuto sarcomatoso.

Questo tessuto costituisce dapprima delle sottili strisce concentriche attorno ai tubi epiteliali, ma dopo si rende più ampio e si possono trovare delle zone formate (fig. 5ª) da abbondante tessuto sarcomatoso con scarsi tubi epiteliali con un lume centrale ben visibile, oppure zone ampie, formate da soli elementi sarcomatosi.

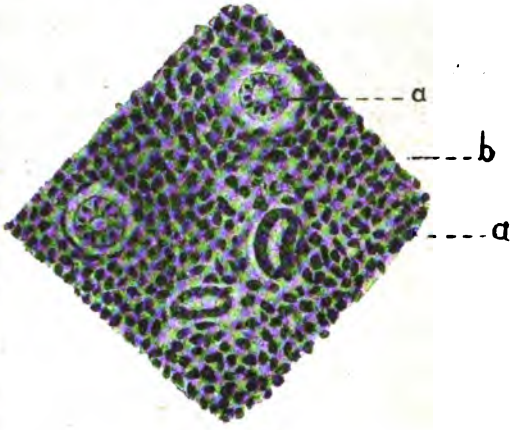


Fig. 5ª

Le cellule del sarcoma sono piccole, fusate, però laddove sono non molto addossate le une alle altre, presentano i caratteri degli elementi endoteliali, sono cioè piuttosto grosse, con poco protoplasma granuloso, con nucleo rotondo od ovale con nucleoli, e intramezzati questi elementi da una sottile rete fibrillare.

I vasi del tumore alla periferia sono di aspetto normale e ripieni di sangue, nel tessuto sarcomatoso pigliano i caratteri specifici dei vasi del sarcoma.

Gli elementi epiteliali non danno sempre la formazione di sostanza colloide, ma verso il centro del tumore, laddove la neoproduzione è più abbondante e dove si trovano circondati da tessuto sarcomatoso, hanno una spiccata tendenza alla necrosi, per cui si possono vedere dei tubi soltanto accennati e ripieni di sostanza granulare incolora. Anche il tessuto sarcomatoso verso il centro subisce la degenerazione mixomatosa e fin la necrobiosi degli elementi, per cui si trovano delle vaste zone degenerate ed infiltrate di pigmento sanguigno e globuli rossi in via di disfacimento.

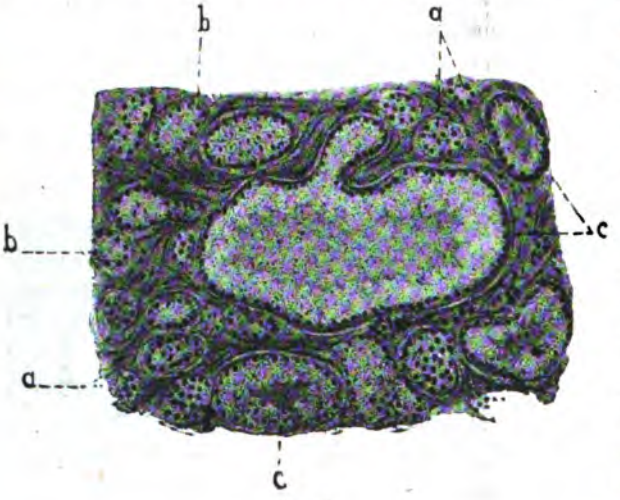


Fig. 6ª

I tumori della pleura ripetono amendue la struttura della glandula tiroide embrionale ed adulta con formazione di sostanza colloide (fig. 6ª); fra i tubi comparisce lo stroma sarcomatoso, il quale, mentre nella metastasi della pleura destra si rinviene soltanto in qualche punto circoscritto, in quella di sinistra arriva ad un grado molto elevato di sviluppo, fino a dare delle vaste zone di tessuto sarcomatoso, nelle quali riesce possibile riscontrare appena qualche tubo epiteliale.

Nel tumore posto nel cellulare sottocutaneo del cuoio capelluto si ha ripetizione della glandula tiroide embrionale, non si ha che raramente formazione di sostanza colloide e gli elementi epiteliali hanno molta tendenza alla necrosi. Il tessuto sarcomatoso si sviluppa fra i tubi e verso il centro del nodulo ha la forma mista di adeno-sarcoma con prevalenza di tessuto sarcomatoso.

Nei polmoni i noduli cominciano come trombi vasali di solo tessuto sarcomatoso, dapprima non oltrepassano la barriera dei vasi, ma poi formano grossi noduli, i quali

si fondono l'uno con l'altro e presentano dei punti centrali di necrosi e pigmentazione.

Il nodulo situato dietro lo sterno-cleido-mastoideo è limitato posteriormente da tessuto cellulo-adiposo, in avanti da fasci di fibre muscolari striate. È di natura sarcomatosa. In esso si può vedere come il sarcoma si fa strada tra le fibre muscolari divaricandole e sviluppandosi fra di loro (fig. 7ª).

I noduli della milza, cuore, midollo delle ossa, stomaco, intestino, fegato, da accurato esame risultarono costituiti da soli elementi sarcomatosi.

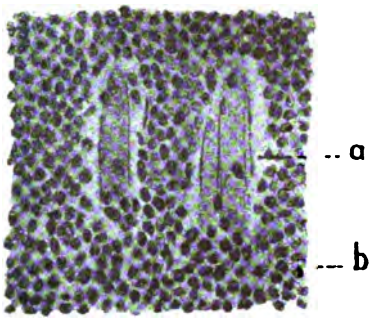


Fig. 7ª.

CONSIDERAZIONI.

Il primo tumore trovasi situato fra le lamine del mesocolon e posteriormente all'intestino grosso, ed ha la struttura di un sarcoma parvi-fuso-cellulare, il quale si trasforma prima in cartilagine fibrosa e poi in tessuto osteoide, fra le cui lamelle si vede ancora la formazione di midollo mixomatoso; si ha cioè la presenza di un vero osso embrionale, in cui, nella parte più centrale, si sviluppa una molto manifesta telangectasia.

Fra i tumori del mesentere meritano speciale menzione, per ordine di frequenza i lipomi e le cisti di varia natura, dopo vengono i sarcomi, fra i quali quello che più spesso si riscontra è il fuso-cellulare. Di sarcomi osteoidi non mi è riuscito di trovarne alcun caso, e questo fatto è stato ancora notato dall'Augagneur (1) nella sua accurata monografia.

Qual'è la genesi di questo tumore e come si può interpretarlo nel modo più razionale? Per l'esame molto accurato dello scheletro si può escludere che si sia originato da qualche punto di esso, e per i rapporti di contiguità che ha coll'intestino da un lato e col peritoneo dall'altro devesi ritenere che si sia svolto fra le lamine del mesocolon, in un organo cioè che, pur essendo privo di tessuto osseo, ha tanta comunanza di genesi e di sviluppo colla corda dorsale.

Per le ricerche alle quali hanno contribuito dopo il Balfour, l'Hertwig (2), van Beneden, Duval e molti altri, e coll'aiuto dei raffronti embriologici tra i vertebrati e gl'invertebrati, è oggi cosa ormai accertata che dall'intestino primitivo si originano tre organi, i quali sono il foglietto medio, la corda dorsale e l'intestino secondario o foglietto entero-glandulare. La corda e il foglietto medio si formano per estroflessioni della porzione dorsale dell'intestino primitivo, le quali mentre nei vertebrati inferiori (Amphioxus) sono cave, per cui si possono seguire con facilità nel loro ulteriore sviluppo, negli altri vertebrati sono formate da tre masse cellulari solide, una mediana e due altre poste immediatamente ai lati di questa, le quali nell'inizio del loro sviluppo hanno tanto stretti rapporti l'una con l'altra, che riesce impossibile limitarle (Duval, Rabl, Heape, van Beneden).

A poco a poco però ognuno di questi organi si individualizza per mezzo di strozzature; l'estroflessione mediana, che dà origine alla corda dorsale, si

ripiega in avanti e forma un bastoncino solido; il foglietto entero-glandulare si chiude mediante sutura dorsale e forma un tubo; le due masse cellulari laterali si cavano nel loro interno e formano i due sacchi addominali (celomi), i quali, pur conservando posteriormente i loro rapporti colla corda dorsale, crescono in avanti, tra il foglietto esterno e l'intestino secondario, costituiti ciascuno da due lamelle: una viscerale e l'altra parietale.

In uno stadio più avanzato, quando cioè dai foglietti medî è cominciato il differenziamento dei segmenti primitivi, da diversi punti del territorio degli stessi foglietti medî si inizia la formazione delle sostanze connettive, le quali nei dintorni della corda dorsale costituiscono il tessuto scheletrogeno. Se si osserva una sezione trasversale di un embrione di selacide nel quale sono in procinto di isolarsi i segmenti primitivi, si possono colpire in questo stadio di sviluppo i rapporti di vicinanza esistenti fra gli organi originati dall'intestino primitivo. L'intestino secondario trovasi al davanti della corda dorsale, dalla quale è diviso mediante una larga striscia di sostanza connettivale, limitata lateralmente dalle due cavità celomiche. La porzione posteriore di questa striscia fa parte del tessuto scheletrogeno; la porzione anteriore è quella che, allungandosi da dietro in avanti, mentre l'intestino si allontana dalla corda e le due lamelle viscerali delle cavità celomiche si accostano l'una all'altra, dà origine al mesentere.

Da questi brevi cenni embriologici risulta che il mesentere ha non solo comunanza di origine colla corda dorsale e col tessuto scheletrogeno che la circonda, ma intimi rapporti di contiguità fin dal primo accenno della loro formazione. Ora, come per spiegare i tumori cartilaginei ed ossei del testicolo si sono invocati dal Cohnheim (3) i rapporti di vicinanza esistenti tra il corpo di Wolff e le protovertebre, e per quelli della parotide la vicinanza di questa glandola cogli archi branchiali, così è facile ammettere che nel periodo in cui l'involucro scheletrogeno della corda resta a contatto col mesentere, un piccolo nucleo di elementi di essa siano rimasti inclusi fra le lamine peritoneali ed abbiano poi dato origine a questo tumore, che, come l'organo dal quale deriva, ha tendenza alle formazioni cartilaginee ed ossee, la quale tendenza si conserva ancora nella metastasi.

Per avere una chiara dimostrazione del come i tumori si possono originare da nuclei di elementi embrionali rimasti inadibiti nella differenziazione dei tessuti, basta ricordare il caso illustrato dal prof. Maffucci (4). Trattasi di un encondroma e angioma multiplo in una donna di 40 anni, nel quale caso il mio illustre maestro ha potuto seguire lo sviluppo graduato dei tumori cartilaginei da piccoli nuclei di cartilagine residuale riscontrati nelle ossa lunghe.

Nel secondo caso il tumore primario parte da una tiroide accessoria retrosternale, a proposito della quale io debbo dire qualche parola.

Essa appartiene alle tiroidi accessorie vere di Wölfler (5), dappoichè non ha relazione alcuna colla glandola normale. L'interpretazione di queste tiroidi accessorie è resa facile dopo le ricerche di His (6), Born e De Meuron (7) sullo sviluppo della tiroide normale.

Questa glandula origina in tutti i vertebrati da una estroflessione impari e da una estroflessione pari dell'epitelio della cavità della faringe (Hertwig), la prima a livello del 2° arco branchiale e immediatamente al davanti del *tubre-*

culum impar, che dà origine alla lingua, e la seconda a livello del 4° arco branchiale ai lati del laringe. Riguardo alla loro posizione definitiva esistono diversità ereditarie fra le diverse classi dei vertebrati. In tutti, meno che nei mammiferi, l'estroflessione mediana non si discosta molto dal luogo di origine, mentre l'estroflessione pari piglia diversa posizione.

Nei selaci quest'ultima forma i corpuscoli soprapericardici, scoperti da Bammelen (8); nei batraci Leydig (9) le ha trovate in vicinanza dell'osso ioide; negli uccelli sono vicine all'estroflessione impari, ma non fuse con essa. Nei mammiferi le due estroflessioni si fondono in un' unica glandula, come risulta dalle ricerche di His, confermate da Born e da De Meuron, e che io brevemente riassumo.

Nel momento del primo accenno delle due estroflessioni l'embrione trovasi nella posizione eretta, percui i tre gettoni formano un arco a concavità inferiore che fu chiamato da His *sulcus arcuatus.* Al davanti del gettone mediano tra il secondo e il terzo arco branchiale si inserisce il *truncus aortae.*

Quando l'estremità cefalica dell'embrione si incurva in avanti, il gettone mediano viene ad essere portato in basso dai gettoni laterali, per cui la tiroide in questo periodo forma un arco a concavità superiore.

Questi tre lobi si staccano dalla parete della cavità della faringe, proliferano, si congiungono, e quando l'embrione si distende si trovano situati ai lati del laringe costituenti la glandula normale. Però, se nel primo periodo alcuni gettoni glandulari del lobo medio, giusta l'ipotesi del D'Aiutolo, hanno contratto rapporti intimi col *truncus aortae,* continuano nella loro discesa con esso e restano distaccati dalla glandula normale. Per cui quando l'embrione si distende e il collo si sviluppa nella sua lunghezza, questi zaffi glandulari vengono a trovarsi più o meno vicino al cuore e dietro lo sterno, donde pigliano il nome di tiroide accessoria retrosternale.

Queste tiroidi furono osservate la prima volta dal Wölfler (10) nell'uomo e nel cane, poi dal Piana (11) e dal Carle (12). Esse possono dare origine a gozzi come nel caso del D'Aiutolo (13), del Kramer (14) e del Wiesmann (15), e a tumori maligni come nel caso mio.

Il Lücke (16) e l'Hinterstoisser (17) hanno pubblicato delle osservazioni di tumori epiteliali originati da tiroidi accessorie poste sotto la clavicola.

La struttura istologica del tumore della tiroide accessoria retrosternale è manifestamente quella di un adeno-sarcoma, il quale ha la proprietà di ripetersi con gli stessi caratteri alle pleure e nel cellulare sottocutaneo del cuoio capelluto, nel resto dell'organismo come solo sarcoma.

Gli elementi epiteliali nel tumore primario formano dei cordoni cellulari, i quali hanno la tendenza a munirsi di un lume centrale, hanno cioè il valore di tubi glandulari embrionali. Il residuo della glandola normale presenta un solo strato epiteliale quando non è sfaldato con abbondante sostanza colloide. Nelle metastasi gli elementi epiteliali riproducono la forma embrionale ed adulta della glandula dalla quale originano, con formazione caratteristica di sostanza colloide, dando così l'immagine di una tiroide infantile; si ripete cioè l'elemento cellulare con i suoi caratteri embrionali, in virtù dei quali conserva il potere di formare delle glandule che presentano la struttura della tiroide. Questo fatto si riscontra con una certa frequenza nella letteratura,

come risulta dalle osservazioni di Eberth (18), Müller (19), Wölfler, Eiselsberg, Orcel (20), Durante (21), Middeldorpf (22), Metzner (23), Andresen (24) ed altri.

Dal connettivo fibrillare, quasi di aspetto mucoso, che trovasi fra i tubi della glandula embrionale nel tumore primario, parte una neoproduzione sarcomatosa, la quale si riproduce assieme all'adenoma o indipendentemente da esso nell'organismo.

Questi tumori misti di elementi epiteliali e connettivali, che si conservano tali anche nelle metastasi, sono poco conosciuti nella letteratura. Merita di essere ricordato qui il caso descritto dai prof. Griffini e Trombetta (25), un condrocarcinoma della sottomascellare, il quale si ripeteva come tumore misto, come solo carcinoma e come solo encondroma.

Riguardo alle localizzazioni delle metastasi adenomatose, quella nel tessuto sottopleurale parietale è rara.

Le sedi più frequenti sono secondo Lücke ed Eiselsberg le ossa, secondo Kaufmann (26) il polmone; dopo vengono le glandole linfatiche, il fegato ed altri organi. Le metastasi sarcomatose sono incomparabilmente più numerose. Esse, oltrechè in unione all'adenoma, si trovano in tutti gli organi, ma specialmente nel polmone e nel cuore, dimodochè si può dire che la neoproduzione sarcomatosa ha preso il sopravvento sull'adenomatosa.

Ma è conservata nelle metastasi adenomatose colla struttura la funzione della tiroide?

Nessuno può mettere oggi in dubbio l'importanza della tiroide nell'organismo, però poco si conosce sul modo col quale si esplica la sua funzione. Quello che certamente si sa è che l'epitelio di questa glandola ha il potere di secernere sotto forma di minuti granuli (Bruic, Biondi, Bozzi) (27) la sostanza colloide, la quale si accumula nell'interno dei follicoli e passa nei capillari linfatici o per aumento della pressione endofollicolare (Biondi) (28), o per speciali canaletti intercellulari (Hürtle) (29).

Ma è legata alla sostanza colloide l'importanza della tiroide nell'organismo? A questo proposito esistono pochissime ricerche negative di poco valore, perchè fatte iniettando a cani sostanza colloide ricavata da gozzi cistici (Kocher), vale a dire con un prodotto patologico il quale può aver perduto le sue proprietà funzionali.

Questo difetto di prove sperimentali dirette ha fatto sorgere numerose ipotesi sul meccanismo di funzione della tiroide, delle quali le due più attendibili sono o che la tiroide distrugga un veleno che deriva dal ricambio biochimico dell'organismo e che è dannoso specialmente al sistema nervoso, o che la tiroide secerna una sostanza necessaria all'organismo. Nel primo caso la sostanza colloide va considerata secondo Notkine (30) come un veleno il quale si accumula nei follicoli per essere distrutto da un fermento speciale secreto dalla tiroide, nel secondo caso ha valore di prodotto specifico funzionale molto importante.

Dimodochè manifestamente in tutti i casi in cui nelle metastasi vi è presenza di sostanza colloide, si può parlare di funzione secretiva dell'epitelio glandulare. In quanto al valore biochimico delle metastasi non si può apprezzarlo con prove dirette, come non si può apprezzare quello della glandula normale. L'importanza della tiroide nell'organismo si è valutata dalle altera-

zioni prodotte in seguito alla sua estirpazione (mixoedema post-operatorio, cachessia strumipriva), per cui è da ritenersi che anche l'importanza biochimica delle metastasi si esplichi in maggior grado e si renda manifesta dietro l'estirpazione della glandula primaria. Esiste difatti nella letteratura un caso, osservato nella Clinica di Billroth e descritto dall'Eiselsberg (31), il quale avvalora questa idea.

Abbiamo qui in conclusione due tumori che ripetono la struttura di due veri organi, un osso embrionale ed una tiroide in tutte le sue fasi di sviluppo, amendue con proprietà di ripetersi a distanza nell'organismo con gli stessi caratteri.

Dalle considerazioni fatte risulta chiaramente quali sono le mie idee sulla etiologia di questi neoplasmi. Pur tuttavia dirò che io ho fatto tutte le ricerche che oggi sono in uso per scoprire i voluti parassiti dei tumori, senza alcun risultato positivo. Se si considerano d'altra parte tutti i tumori prodotti da germi parassitari ben definiti, essi sono costituiti nella maggioranza dei casi da comune tessuto connettivo più o meno allo stato giovane, ma indubbiamente non si conoscono tumori dati da causa parassitaria che ripetano la struttura di elementi molto differenziati e financo funzionali, nè si potrebbero comprendere allo stato delle nostre conoscenze.

Per cui conchiudendo io ritengo fermamente che queste neoplasie vanno interpetrate con la dottrina dei germi embrionali che noi dobbiamo alle ricerche geniali del prof. Durante (32) e all'acume critico del Cohnheim (33). In virtù di questi germi si è al caso di capire come si può trovare un tumore che ripete la struttura di un osso embrionale nel peritoneo, dove normalmente non esiste tessuto osseo, ed una tiroide nel mediastino, nella pleura parietale e nel cellulare sottocutaneo del cuoio capelluto, con caratteri tipici di struttura e financo con secrezione di sostanza colloide.

Pisa, 20 ottobre 1895.

Spiegazione delle Figure.

Fig. 1ª. Sarcoma osteoide telangectasico del mesocolon — Tumore primario — *a*) tessuto sarcomatoso; *b*) cellule cartilaginee con deposizione di sali calcari.
Oculare 3, Obb. dd. Zeis.

Fig. 2ª. Idem, idem — *a*) lamelle ossee; *b*) corpuscoli osteoidi; *c*) midollo mixomatoso.
Oculare 3, Obb. dd. Zeis.

Fig. 3ª. Idem, idem — *a*) lamelle ossee; *b*) residui di midollo mixomatoso; *c*) spazi cavernosi vuoti di sangue; *d*) vasi cavernosi pieni di sangue.
Oculare 2, Obb. AA. Zeis.

Fig. 4ª. Adeno-sarcoma della tiroide — Tumore primario — Zaffi di tiroide embrionale.
Oculare 3, Obb. dd. Zeis.

Fig. 5ª. Idem, idem — *a*) tubi epiteliali; *d*) tessuto sarcomatoso.
Oculare 3, Obb. dd. Zeis.

Fig. 6ª. Idem — Nodulo di ripetizione nella pleura destra — *a*) zaffi embrionali; *b*) piccoli tubi col lume appena accennato; *c*) otricoli glandulari con presenza di sostanza colloide.

Oculare 3, Obb. E. Zeis.

Fig. 7ª. Idem — Nodulo di ripetizione posto dietro lo sterno-cleido-mastoideo di destra — *a*) fibre muscolari striate; *b*) tessuto sarcomatoso.

Oculare 3, Obb. dd. Zeis.

Bibliografia.

(1) Augagneur, *Tumeurs du mésentère.* Thèse d'agrégation. Paris, 1886.

(2) Hertwig, *Trattato di embriologia dell'uomo e dei vertebrati.* 4ª ediz. 1894.

(3) Cohnheim, *Lezioni di patol. generale.* 1883.

(4) Maffucci, *Di un caso di encondroma ed angioma multiplo; contribuzione alla genesi embrionale dei tumori.* Il Movimento medico-chirurgico, 1881.

(5) Wölfler, *Zur chirurgischen Anatomie und Pathologie des Kropfes und Nebenkropfes.* Langenbeck's Archiv, XXIX, 1890.

(6) His, *Anatomie menschlicher Embryonen.* Leipzig, 1886.

(7) De Meuron, *Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde.* Genève, 1886.

(8) Bammelen, *Ueber vermuthliche rüdimentäre Kiemenspalten bei Elasmobranchiern.* Mittheilungen aus d. zool. Station zu Neapel, 1885, II Heft.

(9) Leydig, *Anatomische histologische Untersuchungen über Fische und Reptilien.* Berlin, 1853.

(10) Wölfler, *Ueber die Entwickelung und den Bau der Schilddrüse.* Berlin, 1880.

(11) Piana, Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1886.

(12) Carle, *Ueber die Extirpation der Schilddrüse.* Centralbl. f. Phys., n. 9, 1888.

(13) D'Aiutolo, *Delle strume tiroidee accessorie ed in particolare di una mediastinica e di due cervicali.* Bologna, 1890.

(14) Kramer, *Ein Fall von Struma substernalis.* In. Diss. München, 1891.

(15) Wiesmann, *Ein Fall von Struma intrathoracica.* Correspondenz-Blatt für Schweizer. Aerzte, n. 1, 1893.

(16) Lucke, *Trattato dei tumori.* Nell'Enciclopedia di Pitha e Billroth.

(17) Hinterstoisser. Wiener klinische Wochenschrift, 1888, n. 32-34.

(18) Eberth. Virchow's Archiv, LV.

(19) Müller. Jenaische Zeitschr. für Med. VI.

(20) Orcel, *Contribution à l'étude du cancer du corps thyroïde.* Lyon, 1889.

(21) Durante, *Trattato di patologia e terapia chirurgica generale e speciale.* Roma, 1895.

(22) Middeldorpf, *Zur Kenntniss der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren.* Langenb. Archiv, Bd. 48, 1894.

(23) Metzner, *Ueber einen Fall von Struma mit multiplen Knochenmetastasen.* In. Diss. Marburg, 1894.

(24) Andresen, *Ein Fall von Carcinom der Schilddrüse nebst Lymphdrüsenmetastase.* In. Diss. Würzburg, 1892.

(25) Griffini e Trombetta, *Condro-carcinoma primitivo della glandola sottomascellare.* Archivio per le Scienze mediche, Torino, 1883.

(26) Kaufmann. Deutsche Chir. Bd. XI und Bd. XIV.

(27) Bozzi, *Untersuchungen über die Schilddrüse.* Beitrage zur path. Anat. u. allg. Path. Bd. XVIII, Hft. I, Jena, 1895.

(28) Biondi, *Contributo allo studio della ghiandola tiroide negli anfibi, uccelli, rettili.* Adunanze della Soc. chir. it., 1890.

(29) Hürtle, *Beiträge zur Kenntniss des Secretionsvorgangs in der Schilddrüse.* Pflüger's Archiv, 1894.

(30) Notkine. Semaine médicale, n. 17, 1895

(31) Eiselsberg, *Ueber physiologische Function einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsen-metastase.* Langenb. Archiv, Bd. 48, 1894.

(32) Durante, Archivi di Palasciano, 26 maggio 1874.

(33) Cohnheim, loc. cit.

II.

Istituto di Clinica ostetrica e ginecol. della R. Università di Genova
diretto dal prof. LUIGI ACCONCI

CONTRIBUTO
ALLA
Conoscenza della patogenesi della infezione puerperale.

Studio sperimentale del dott. ARNOLDO CASELLI

(Tesi di laurea)

È oggi ancora una questione studiata quella che riguarda il momento etiologico della infezione puerperale, già oggetto di diligenti ricerche e lunghe discussioni.

Semmelweiss, nel suo primo lavoro, ammetteva che la febbre puerperale potesse avere il suo punto di origine da germi portati in vagina da corpi estranei al momento del parto (eteroinfezione), oppure da germi preesistenti nel canale genitale (autoinfezione). I moderni, indotti da dati clinici e sperimentali, intendono l'eteroinfezione come fu intesa dall'ostetrico viennese; l'autoinfezione invece non viene intesa nel senso più lato della parola, ma viene limitata a tre casi speciali: 1. Dati i microrganismi saprogeni, universalmente dimostrati inquilini costanti della vagina, si possono avere infezioni saprofitiche di diverso grado e generalmente benigne. 2. Esistendo lesioni suppurate degli organi genitali al momento del parto, può venire un'infezione da germi piogeni preesistenti localmente. 3. Data l'esistenza in organi lontani di micrococchi, questi circolando nel sangue si possono localizzare nell'utero dopo il traumatismo del parto.

Ma che l'infezione possa essere cagionata da microrganismi piogeni normalmente presenti in vagina sana, non è ammesso ancora da tutti, ed è questione che apre il campo ad una delle più importanti discussioni della ostetricia moderna.

Infatti, possiamo noi affermare che i microrganismi piogeni preesistono abitualmente negli organi genitali, oppure che vi vengono portati in qualsiasi modo soltanto al momento del parto?

Ahlfeld, anche recentemente, dà una larga parte all'autoinfezione nella genesi delle malattie del puerperio.

Nel 1886 il prof. Golgi comunicava all'Accademia i risultati che aveva ottenuto la signora Kulischoff nello studio bacterioscopico dei lochi normali.

Da questi si desumeva che abitualmente non abitano in vagina sana germi patogeni, ma cocchi innocui, protei e bacteri, che ricordavano il proteo di

Zencher, che iniettati in coltura in cavia si mostrarono saprogeni e non causarono la morte di alcun animale.

Bumm, pure ammettendo la presenza di microrganismi nel canale genitale, escludeva i microrganismi patogeni nel secreto normale.

Winter nel 1888 pubblicò una memoria che riguardava la distribuzione dei microrganismi nel secreto delle diverse parti del canale genitale femminile, giungendo a queste conclusioni: la tuba normale non contiene nella sua lunghezza microrganismi. La cavità uterina sana non contiene microrganismi. Le adiacenze della bocca uterina non contengono nella metà dei casi microrganismi. Il secreto cervicale di qualunque donna sana contiene numerosi microrganismi. La vagina della donna sana contiene sempre microrganismi.

L'assenza dei germi nella tuba normale e nella cavità uterina fu confermata poi da Menge e da Witte, ed ora è generalmente riconosciuta. Ancora si discute sulla natura del contenuto della cervice, su cui studiarono Menge e Stroganoff, escludendo la presenza di microrganismi, e Thomen, Gönner e Winter, ammettendola nella grande maggioranza dei casi. Walthard infine, sperimentando su cinquanta donne gravide, trovò l'assenza di germi nella parte superiore, ma nella inferiore egli ebbe sempre a constatare microrganismi. Riguardo alla specie cui appartengono i microfiti, il Winter in una ultima sua memoria ammette colla maggioranza degli osservatori che sulle specie patogene prevalgano le saprogene, ma mentre la constatazione di organismi patogeni non è ancora riconosciuta universalmente, egli insiste sopra le sue prime conclusioni e ne sostiene la presenza nella metà dei casi, in cui egli trovò stafilococco piogeno aureo, bianco ed una specie tipica di streptococco. L'identità di questi microrganismi egli sostiene per caratteri microscopici e biologici, non per la virulenza, che egli trova o attenuata o nulla. La presenza di questi agenti della suppurazione fu negata da Samchim, Menge, Gönner, Thomen, Krön, mentre Witte, Steffek, Burkhardt Williams, Döderlein e Walthard l'hanno affermata. La questione è tuttora *sub judice* perchè il Winter stesso nella sua memoria 18 marzo 1895 riferisce di esperimenti coi quali trovò nulla la virulenza di forme parassitarie trovate in vagina sana, che egli non dubita porre nella famiglia degli streptococchi. I caratteri anzi morfologici e biologici di questi sono, secondo lui, perfettamente identici a quelli dello streptococco erisipelatosus che, secondo la teoria di Döderlein, verrebbero attenuati dalla acidità del secreto vaginale. Da quanto io ho esposto, si nota come la teoria dell'autoinfezione intesa, come da Semmelweiss, da molti, nel senso più largo della parola, attenda ancora un responso chiaro, sia dalla bacteriologia come dalla clinica.

A me pare che in tale questione più che il ragionamento e le intuizioni valgano i dati sperimentali seri e positivi. Microrganismi piogeni furono trovati nei lochi di donne affette da infezione puerperale, e nella maggioranza dei casi non fu dimostrata la via per cui essi pervennero nell'interno del canale genitale; e presenza di piogeni fu pure da molti affermata negli organi genitali interni sani, senza che dati precisi e certi confermassero l'identità loro coi microfiti che comunemente sono causa di suppurazione e d'infezione, giacchè coltivati convenientemente ed iniettati sotto la pelle di animali da esperimento, cavie e conigli, non produssero forme infettive di sorta. Ciò fece

quindi supporre che la loro virulenza fosse per il soggiorno in vagina attenuata o perduta affatto. Data questa asserzione, deve essere interessante il sapere se, sia per l'azione delle sostanze secrete del canale genitale, sia per il lungo soggiorno in quella località, gli streptococchi perdono la virulenza, come sembrerebbe avvenire dalle riferite ricerche. È questo un altro degli scopi che mi prefissi nel presente lavoro.

Il prof. Acconci mi propose di studiare sperimentalmente il modo di comportarsi delle infezioni settiche d'origine genitale a seconda dell'agente patogeno che le determina e a seconda che l'utero è o no gestante.

Cominciai le osservazioni sullo streptococco erisipelatosus, come il più virulento e come il più comune agente infettivo della febbre puerperale, per poi passare in secondo luogo a studiare la biologia degli altri piogeni separati ed associati.

Ottenni dal dott. Rissò colture pure di streptococchi virulentissimi, e di ciò debbo essere grato all'egregio sanitario, che mi fu pure largo di consigli.

Io ho diviso le mie esperienze, fatte in conigli, in quattro diversi ordini:

Coltura prima di streptococco in utero vuoto a pareti lese.

Coltura di streptococco in utero gravido a pareti lese.

Tamponi infetti da coltura di streptococco in vagina a pareti lese.

Tamponi infetti da coltura di streptococco in vagina sana di coniglia gravida a diversi stadi.

I risultati delle tre prime serie si riassumono brevemente.

1ª serie. — Fatta una accurata disinfezione delle mani, rasi i peli e disinfettata colla massima cura la cute della parete addominale di una coniglia non gravida, si procede all'atto operativo. Con bistori sterilizzato si pratica una incisione longitudinale che dalla sinfisi pelvica raggiunge la cicatrice omb., tagliando a strati fino a penetrare nel cavo dell'addome. Fatto ciò si estrae il corno destro dell'utero e si afferra con due dita. Con un ago armato da siringa (sterilizzato) si attraversano le pareti uterine e si iniettano due cmc. di emulsione di una coltura in brodo di streptococco erisipelatosus. Indi con termocauterio, appena estratto l'ago, si cauterizza immediatamente la soluzione di continuo; non si riesce però ad impedire che una minima quantità di liquido non si versi nel cavo peritoneale. Fatto ciò, si suturano a strati le pareti addominali e sulla linea di sutura si applica uno strato di collodion.

I quattro animali operati in tal guisa morirono in un lasso di tempo variante da uno a tre giorni per settico-pioemia. L'esame bacteriologico dei pezzi anatomici confermò la morte per infezione streptococcica.

2ª serie. — Si pratica la laparotomia, previa disinfezione delle mani, degli istrumenti e della parte.

Si estrae il corno sinistro dell'utero, che contiene due feti dell'età di venti giorni circa. Col metodo accennato nella prima serie delle esperienze si iniettano due cmc. di emulsione della stessa coltura che ha servito per le altre esperienze, nello spazio uterino vuoto che sta tra una cavità gestante e l'altra, e si chiude la comunicazione del peritoneo con causticazione fatta per mezzo del termocauterio. Si suturano indi le pareti addominali.

Due animali operati in tal guisa abortirono dopo 12 ore e morirono dopo 26 e 28 per settico-pioemia. Dall'esame bacterioscopico si diagnosticò la morte per infezione da streptococchi.

In altri due animali si praticò la laparotomia, si estrasse il corno destro dell'utero, che conteneva feti dell'età di circa 20 giorni, e si estrasse un feto per mezzo del taglio cesareo.

Nella cavità rimasta vuota e previamente suturata a strati si iniettarono due cmc. di emulsione di colture di streptococco erisipelatosus, indi si suturarono le pareti addominali. I due animali abortirono dopo 36 ore la prima e 43 la seconda, e il reperto necroscopico confermò la morte per infezione della stessa natura delle precedenti.

3ª serie. — Coniglia con vagina lesa. Esperienza 1ª, coniglia del peso di kg. 2.320 (operata 15 febbraio).

Afferrata la coniglia per gli arti posteriori, si introduce in vagina una sonda e con essa si producono due soluzioni di continuo nella mucosa vaginale, poi s'introduce un piccolo tampone di cotone puro, indi una emulsione di coltura di streptococco (la stessa che servì per le altre esperienze); s'introduce quello in vagina spingendolo nella sua parte più alta.

Fatto ciò, si abbandona la coniglia a sè stessa. Ogni giorno si rinnova il tampone.

Quattro animali operati in tal guisa morirono successivamente in tre, quattro, sette e otto giorni.

All'autopsia trovaronsi lesioni profonde di tutti gli organi e l'esame bacterioscopico confermò come causa della morte l'infezione streptococcica.

La *serie 4ª* merita una più minuta esposizione di fatti; ne riferirò quindi per esteso i risultati.

Esperienza I. — Coniglia gravida del peso di kg. 2.900 (operata 15 febbraio 1895).

Posta la coniglia in posizione adatta, si introduce in vagina con sonda di vetro un tampone infetto da streptococco della stessa coltura usata per le altre esperienze. Questa manovra si fa con tutta delicatezza per impedire le lesioni delle pareti vaginali. La coniglia viene quindi abbandonata a sè, ma tenuta come la precedente in una gabbia isolata.

Per quindici giorni l'animale si mantiene in ottima condizione. Al quindicesimo giorno dopo l'applicazione del tampone essa partorisce quattro piccoli, che muoiono il giorno dopo.

La puerpera, il 1°, 2° e 3° giorno dopo il parto, nulla presenta di anormale. Al mattino del 4° giorno trovasi sofferente, alla sera muore.

Autopsia. Nella cavità addominale nulla d'importante per ciò che riguarda il peritoneo e gl'intestini.

L'utero è grosso e presenta un colore violaceo. Aperto per tutta la sua lunghezza il canale genitale, trovasi: vulva edematosa, vagina tumefatta, contenente un liquido nero, purulento, abbondante. La cavità interna è tutta ricoperta da essudati e da pus sanguinolento.

Con un bistori asportando lo strato che ricopre la superficie uterina, si vede al disotto la superficie granulante e piccoli ascessi disseminati.

Le tube sono tumefatte, specie quella di sinistra, e le ovaie, tumefatte, presentano

lesioni profonde. La milza è tumefatta; il fegato, aumentato di volume. Polmoni e pleure nulla presentano di anormale. Meningi e cervello iperemici.

All'esame bacterioscopico si riscontrano streptococchi nell'utero e nella milza; l'esame del sangue fu negativo.

Nella sostanza che trovavasi in vagina, si riscontrò pure la presenza dello stafilococco piogeno, che fu rilevato da due sole colonie.

Esperienza II. — Coniglia gravida del peso di kg. 1.850 (operata il 15 febbraio 1895).

Si pratica la stessa operazione descritta nella esperienza precedente. L'animale si abbandona a sè. Pel decorso di 22 giorni nulla vi è d'interessante da notarsi. Il 22° giorno partorì cinque piccoli morti. In questo caso potè trovarsi il piccolo tampone espulso prima dei feti. L'animale il giorno dopo si mostra alquanto abbattuto, ma dopo poche ore si rianima e continua in uno stato relativamente buono fino all'ottavo giorno, in cui cominciò a mostrarsi sofferente. Entra in uno stato comatoso che dura due giorni, e dopo undici giorni dal parto l'animale muore.

Autopsia. Impressiona immediatamente lo stato del peritoneo; esso in tutti i suoi punti è aderente all'utero, alle anse intestinali; trovasi abbondante pus. Aperto il canale genitale si notano tutti i caratteri di una infiammazione in tutte le sue porzioni. Vulva, vagina, utero tumefatti e edematosi, coi vasi iniettati e secreto purulento. La milza è enorme e in rapporto al fegato presenta una forte aderenza che l'attacca a quest'organo. Il fegato è tumefatto e in rapporto alla sua parte più convessa presenta un ascesso del volume di una nocciuola. Le pleure sono profondamente alterate. I due foglietti sono fra loro fortemente aderenti, e gli spazi pleurici sono occupati da abbondante pus giallastro. I polmoni sono infiltrati di una sostanza caseosa; alla base presentano focolai necrotici e vari ascessi sparsi per tutto il loro ambito. Aperta la scatola cranica si osserva una forte iperemia delle meningi e liquido pure simile negli spazi sottoaracnoidei. Così osservasi alla base. Il cuore porta le traccie di una endocardite localizzata alla mitrale.

L'esame bacteriologico e bacterioscopio dà la presenza dello streptococco in tutti gli organi: nel sangue del cuore destro, nel peritoneo, nel succo splenico, nel sangue del fegato, nel latte della mammella destra.

Esperienza III. — Coniglia gravida del peso di kg. 2.820 (operata il 15 febbraio 1895).

Si pratica la stessa operazione descritta nella prima esperienza. Pel decorso di 45 giorni (10 aprile) partorisce sei piccoli vivi, che nella giornata stessa vengono a mancare.

Nulla di notevole pel periodo di cinque giorni; al sesto comincia ad uscire dall'orifizio vulvare un liquido purulento. La coniglia è sofferente e presenta un leggiero grado di depressione.

Questo stato continua fino all'8° giorno, in cui l'animale viene colpito da una completa paraplegia. A 10 giorni muore.

Autopsia. Il peritoneo nulla ha di notevole. Iperemia delle anse intestinali e scarso liquido limpido. Aperto il canal genitale si osserva nell'interno un contenuto nero sanguinolento con traccie di essudati, che si trova nello spessore delle pareti uterine. Le ovaie sono tumefatte e nella destra notasi un ascesso del volume di un grano di miglio. La milza è tumefatta. Il fegato, aumentato di volume, presenta nel suo margine anteriore una tumefazione del volume di un pisello, contenente pus. Pleure e polmoni non presentano lesioni apparenti degne di considerazione. Il cuore fermo in diastole porta le traccie di una endocardite, localizzata alla mitrale specialmente. Nell'apparecchio urinario nulla vi è d'importante per ciò che riguarda i reni. La vescica invece è dilatata ed

ha la capacità di 30 centimetri cubi. Essa è ripiena d'urina torbida. Fatta poi con cura la dissezione della colonna vertebrale per trovare la causa della paraplegia, trovasi in corrispondenza della 2ª vertebra lombare un ascesso sviluppato nello spessore della massa comune e per un foro di coniugazione comunicante con un piccolo ascesso comprimente il midollo spinale, e tutto attorno aderenze della pia e della dura. Il midollo, schiacciato contro la parete e compresso.

L'esame bacterioscopico ci dà colture e preparati che dimostrano in modo indubbio la presenza dello streptococco in vagina, nel sangue del cuore destro, nella milza e nell'ascesso paravertebrale e nella raccolta che erasi trovata in rapporto al midollo.

Dalla prima serie delle mie esperienze risulta quanto la coltura di streptococco fosse virulenta e come fosse capace di condurre a morte animali per infezione propagatasi da una soluzione di continuo delle pareti dell' utero non gravido.

Dalla seconda serie risulta che la infezione da streptococco in utero gravido uccide in secondo tempo l'animale, provocando in primo tempo l'aborto.

Dalla terza serie risulta come lo streptococco in vagina possa, data una lesione delle pareti, dar luogo ad una infezione generale acutissima che uccide l'animale entro le 48 ore.

La quarta serie di esperienze è senza dubbio quella che può presentare interesse maggiore: da esse risulta che lo streptococco in vagina non lesa si mantiene virulento per un tempo lunghissimo, tanto che anche parti avvenuti 45 giorni dopo la penetrazione di germi in vagina furono infeziosi e letali.

Lo streptococco può dar luogo a forme diverse di alterazioni come d'infezioni generali acute, ascessi pelvici, ascessi embolici negli organi lontani, periovarite, salpingite, ecc.

Di questi risultati dei miei esperimenti, ciò che per ora è più interessante si è quello che riguarda la conservazione della virulenza degli streptococchi nella vagina: l'esperienza della 4ª serie lo dimostra in modo indubbio.

Perciò io sono indotto a concludere che il soggiorno in vagina anche per un tempo lungo (45 giorni) degli streptococchi virulenti non produce attenuazione nel grado di virulenza, giacchè appena una porta d'ingresso si è aperta per permettere la loro penetrazione nell'interno dell'organismo, il che avvenne nelle mie esperienze per il traumatismo del parto; essi hanno prodotto una forma infettiva di gravità uguale a quella prodotta dagli stessi piogeni inoculati direttamente sia nell'utero, sia nel peritoneo, sia nella vagina previamente lesa.

III.

OSPEDALETTO INFANTILE REGINA MARGHERITA IN TORINO
Sezione chirurgica diretta dal dott. A. NOTA

Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni ipodermiche di jodo.

(METODO DURANTE)

del dott. **EMILIO MEYNIER**, assistente

Nella seduta del 22 aprile 1894 della R. Accademia medica di Roma l'illustre prof. FRANCESCO DURANTE parlò del trattamento della cosiddetta tubercolosi chirurgica colle iniezioni ipodermiche di jodo.

Fece notare come già fin dal 1876, quando ancora il bacillo del Koch non era stato scoperto, egli usasse tale metodo nelle forme croniche flogistiche delle ghiandole, che egli ora ritiene per $^{9}/_{10}$ di natura tubercolare, e ne ebbe ottimi risultati. Da prima usava le iniezioni parenchimatose, ma poi vedendo che si riducevano non solo le grosse ghiandole iniettate, ma anche altre più piccole nelle quali il jodo non veniva portato direttamente, pensò che il rimedio giungesse a queste indirettamente per la via del sangue, ed allora ricorse alle iniezioni ipodermiche in un punto qualunque del corpo, senza colpire direttamente il focolaio affetto.

I risultati che ha ottenuti furono splendidi. Notò infine che le flogosi tubercolari con suppurazione resistono un po' di più di quelle tubercolari semplici, ma poi cedono anche quelle e guariscono bene. Conchiuse adunque il DURANTE essere sua convinzione che il jodo, usato per via ipodermica, è rimedio sovrano nelle affezioni tubercolari.

Ad illustrare questa sua asserzione nella stessa seduta presentò una bambina di 13 anni, ricoverata due mesi prima nella sua Clinica in condizioni miserevolissime; aveva un artrocace al gomito destro con numerosi seni fistolosi fungosi lungo l'avambraccio ed il terzo inferiore del braccio, aveva febbre serotina, anoressia ed inoltre sintomi di infiltrazione tubercolare all'apice del polmone destro, tosse ed escreati abbondanti, i quali fatti controindicarono l'amputazione dell'arto. Ricorse allora alle iniezioni ipodermiche di jodo, e dopo 35 di esse risultarono evidenti i buoni effetti: la febbre cessò, scomparve l'anoressia, i sintomi a carico del polmone destro andarono dileguandosi, le fungosità articolari diminuirono, i tramiti fistolosi si ridussero ed alcuni anche si ricoprirono di buone granulazioni.

Nella stessa seduta il DURANTE accennò pure ad un uguale risultato ottenuto in un suo ammalato di tubercolosi dell'apparato urinario, con localiz-

zazione principale alla prostata e seni fistolosi alla regione perineale. In questi casi ogni altra cura (incisioni, sbrigliamenti, cauterizzazioni) era prima riuscita inutile.

La formula per l'iniezione che diede il DURANTE fu una soluzione di jodo metallico all'1 % e di joduro potassico al 10 %. La dose dell'jodo può salire fino al 5 %. Si fa un'iniezione al giorno (1).

L'autorità del nome che proponeva il nuovo metodo di cura, l'essere il DURANTE venuto a tale metodo non da concetti teorici, ma da una lunga esperienza di circa venti anni, la simpatia di cui sempre godette il jodo nella cura delle affezioni tubercolari, l'ideale sempre vagheggiato dai medici di guarire la tubercolosi chirurgica solo ricorrendo a mezzi medicamentosi, e più che tutto il brillante caso presentato all'Accademia medica di Roma, rendono ragione dell'ampia discussione provocata dalla comunicazione del prof. DURANTE e delle cure subito iniziatesi con tale metodo.

Nella seduta poi del 25 novembre 1894 il DURANTE ripresentava l'inferma affetta da tubercolosi del gomito, ed essa dopo 80 iniezioni aveva i seni cicatrizzati stabilmente ed i capi articolari saldati con vasta anchilosi ossea: lo stato generale era migliorato, il peso del corpo aumentato (2).

In una breve memoria pubblicata poi sul *Policlinico*, il DURANTE riassumeva tutta la questione, dicendo come praticasse sempre le iniezioni nelle linfoadeniti tubercolari, in cui non faceva più enucleazioni; come fosse sua convinzione che il rimedio agisse sull'organismo in generale e che quindi doveva anche riuscire efficace nelle tubercolosi ossee ed articolari, nelle quali infatti ottenne risultati soddisfacentissimi. In detta memoria diede le norme tecniche per la cura e disse che la guarigione si aveva anche, benchè ritardata, quando la lesione era complicata da seni fistolosi e da suppurazione. Infine promise di dare in una speciale monografia molti dettagli obbiettivi e funzionali, locali e generali, nonchè il modo di agire del rimedio sul processo tubercolare (3).

Il trattamento conservatore della tubercolosi chirurgica è tutt'altro che recente. Anche nel nostro secolo, nel momento in cui la chirurgia pare di essere giunta all'apice delle sue conquiste, nonostante il perfezionamento dei metodi, nonostante i trionfi dell'antisepsi, i medici non cessarono mai dal cercare un rimedio che potesse arrestare o distruggere il morbo fatale, ed in questi ultimi tempi questi rimedi addirittura si moltiplicarono. Quindi nel fatto delle malattie croniche delle ossa, delle articolazioni e delle ghiandole (tumor bianco, carie delle articolazioni, tumori scrofolosi), se la conoscenza su di esse venne in questi ultimi venti anni di molto accresciuta e completata, e la scoperta del bacillo della tubercolosi è venuta a coronare una serie di fatti, i quali dimostrarono la natura tubercolare di tali affezioni, al contrario molto più lentamente ci siamo avanzati nel campo del relativo sviluppo della terapia, ed oggigiorno le opinioni su tale argomento sono più discutibili ed

(1) V. Rendiconto della seduta della R. Accademia medica di Roma del 22 aprile 1894 sul « Policlinico », sezione chirurgica, anno I, fasc. 6, 15 maggio 1894, pag. 248.

(2) V. Supplemento al Policlinico, n. 8, 29 dicembre 1894.

(3) V. Supplemento al Policlinico, n. 1, 10 novembre 1894.

oppugnabili che mai (1). Anzi, conosciuto il bacillo del Koch, aumentarono i tentativi di curare la tubercolosi chirurgica combattendo direttamente l'agente specifico.

Questa tendenza conservatrice si spiega pensando alle possibili conseguenze gravi inerenti sempre al trattamento chirurgico, agli inconvenienti che trae seco dal lato funzionale, al fatto che la cura chirurgica non sempre è possibile, ed inoltre alla possibilità di una recidiva, dalla quale esso pure non ci pone al riparo. Di qui le svariatissime opinioni degli autori: alcuni che non vedono che i metodi cruenti e le grandi energiche demolizioni, altri che tutto al più associano al trattamento locale una cura medicamentosa, altri che ricorrono troppo precocemente, anche nel primo stadio di tubercolosi articolari, alle resezioni, le quali, se sono diventate un trionfo della chirurgia conservativa, possono dare però inconvenienti gravi nei bambini, fatti rilevare da Synne, Pemberton, Koenig (2). Altri fanno la cura ortopedica e dicono essere ormai tempo di bandire la chirurgia operativa dalle tubercolosi articolari. Howard, Marsch ed altri, inglesi specialmente, consigliarono nella coxite l'aspettazione pura; e colla semplice cura conservatrice, coadiuvata tutto al più da semplici atti operativi, come piccole osteotomie, sequestrotomie, raschiamenti. Bruns al XXIII Congresso della Società tedesca di chirurgia, tenutosi a Berlino dal 18 al 21 aprile 1894, riportò una statistica col 55 % di guarigioni, Scheede, di Amburgo, col 68 % (3). Altri ricorrono alla causticazione dei prodotti morbosi, alla trapanazione dei capi articolari (Paul), al conficcamento degli aghi (Arming), all'elettropuntura (Volkmann), all'elettrolisi, alle cauterizzazioni intrafungositarie col fuoco, pratica già usata dagli arabi, ed oggi disciplinata da Richet, Kocher, Lannelongue, Kirmisson (4). Jeannel e Bouby, di Tolosa, ricorrono allo scottamento. Jeannel tratta le tubercolosi chirurgiche col distruggere i prodotti tubercolari mercè il calore dell'acqua bollente, capace di guadagnare la profondità dei tessuti, di infiltrarli, di rammollirli, di disaggregarli. Bouby all'acqua bollente sostituisce il vapore acqueo soprariscaldato, l'olio bollente o la glicerina ad alta temperatura (5). Clado, al Congresso francese sulla tubercolosi nell'anno 1891, riferì 4 guarigioni su 6 malati affetti da tubercolosi articolare agli arti, col mantenere attorno a questi l'aria ad una temperatura di 110° (6). Recentemente poi Bier cura la tubercolosi chirurgica degli arti colla congestione venosa per mezzo di strozzature elastiche (7).

Se consideriamo poi i rimedi coi quali in ogni tempo si cercò di combattere il processo tubercolare facendolo agire su tutto l'organismo per in-

(1) V. Koenig, *Trattamento moderno della tubercolosi.* XXI Congress Langenbeck-Hause.

(2) V. Rydiger, *Cura della tubercolosi articolare.* Berliner klinische Wochenschrift, n. 15, 1894.

(3) V. Riforma medica, anno 1894, vol. II, n. 39.

(4) V. P. Mauclaire, *Osteoartropatie tubercolari.* Gazette des Hôpitaux, 1892, n. 57. — Kirmisson, Union médical, 1894, n. 51.

(5) V. La Tubercolosi, anno III, n. 1. — Journal des praticiens, 22 dicembre 1894.

(6) V. Clado, *Traitement des lesions tuberculeuses accessibles par la température élevée.* Gazzetta degli Ospedali, 1891, n. 64.

(7) V. A. Bier, *Cura della tubercolosi chirurgica degli arti colla congestione venosa.* Traduzione di L. Negri. Torino, Fratelli Bocca, 1895. — V. L. Negri, *Sulla cura della tubercolosi degli arti colla congestione venosa.* Gazzetta medica, 1895, n. 36.

termediario del sangue, vediamo che la serie è molto numerosa; ma tutti cedettero di fronte ai preparati jodici, ed a questi lo stesso Koenig, che pur dice che nella tubercolosi chirurgica si è ridotti al trattamento locale, è disposto ad attribuire una certa efficacia (1).

Gli antichi, già fin da Ippocrate, non conoscendo il jodo, usavano servirsi di alcune alghe marine, dei bagni di mare e di alcune sorgenti speciali per combattere la tubercolosi ghiandolare ed ossea e ne ottenevano risultati soddisfacenti. Si fu appunto nelle ceneri di queste piante marine che nel 1811 Courtois scoperse il jodo.

Il jodo di poi, in ogni tempo, venne amministrato nella tubercolosi sia interna che nelle manifestazioni scrofolose ed ossee, per quell'analogia che sempre si è divinata esistere tra la scrofola e la tisichezza. Col maggior entusiasmo venne usato dal Coindet di Ginevra, da Lugol e Baudeloque (2), in Inghilterra da Baron e Morton, e quindi da Berton, Murray, Gairner, Cooper, Piorry, Sablairolle, Benaven, Brera, Manchon, Dujardin-Beaumetz, Verchève, Fabrovich, Hers di Falkenstein, ecc., in varie forme tubercolari e scrofolose. Contro di questi si levarono però le voci di parecchi altri sperimentatori, Laennec, Recamier, Flaudin, Grisolle, Cotton, Boulay, Champouillon, ecc., specialmente per quel che riguarda la tubercolosi degli organi interni.

Nelle svariate forme di tubercolosi chirurgica poi, in questi ultimi tempi, si propose tutta una serie di rimedi da introdursi nell'organismo per via delle iniezioni, e molti furono pure i rimedi proposti contro la tubercolosi polmonare. Shüller, Hüter, Knocry iniettavano soluzioni fenicate, Lannelongue cloruro di zinco, Luton solfato di zinco, Bouchut papaina, Landerer balsamo peruviano, Kolischer sali di calce, Kocher e Reclus arsenico. Reboul alla Società di chirurgia di Parigi presentò 47 casi di adenopatie tubercolari con 28 guarigioni e 19 miglioramenti, mediante iniezioni interstiziali di naftolo canforato (3). Così pure il Menard negli ascessi tubercolari (4). Così pure Fernet e Desquelles nella tubercolosi polmonare (5). Nannotti negli ascessi tubercolari iniettò essenza di garofani e ne ebbe risultati completi (6). Così pure Tiroch e Kanasz nei focolai tubercolari ganglionari ed ossei (7).

Grouzdeff pratica iniezioni di aristolo (bijoduro di timolo) (8). Così pure Paolucci, Nadaud, Berardinone, Grippo. Nella seduta del 30 gennaio 1894 dell'Accademia medica di Parigi Lanceraux comunicò di combattere la tubercolosi con sostanze capaci di sviluppare acido succinico. Landerer trattò

---

(1) V. Koenig, *La tubercolose des os et des articulations.* Traduzione di P. Liebrecht. Paris, Georges Carré, 1885, pag. 89.

(2) V. Barthez e Rillet, *Maladies des enfants,* vol. III, pag. 240.

(3) Bulletin médical, 1892.

(4) Presse médicale, 15 maggio 1895.

(5) V. Seduta Società di terapia di Parigi, 27 marzo 1895.

(6) Nannotti, *Osservazioni sperimentali e cliniche intorno all'azione dell'essenza di garofano nelle affezioni tubercolari.* Lo Sperimentale, agosto 1890.

(7) Pester medic. chir. Presse, 1892. — Tiroch e Kanasz, *Traitement des tubercoloses locales par l'essence de girofle.* Semaine médicale, 28 gennaio 1893.

(8) La Tubercolosi, anno III, n. 10.

147 casi di tubercolosi chirurgica con iniezioni di acido cinnamilico (1). Héricourt (2), Richet, Lépine, Bertin, Piq, Mussini vantarono le iniezioni di siero sanguigno di animale refrattario alla tubercolosi, capra o cane. Non parliamo della tubercolina, le cui speranze presto svanirono, perchè si dimostrò incapace non solo a combattere la malattia, ma anche a modificare il terreno d'impianto del bacillo del Koch.

Altri nelle varie forme di tubercolosi usa il creosoto, il guaiacolo, il solfato di rame, l'eucaliptolo, il cantaridato di potassio, la piocianina, il nitrato di argento (3), l'acido lattico, il tannino. Moosetig-Moohrof nel 1889 propose la teucrina, Carbower, Liebreich, Saalfeld, Petteruti usano nel lupus la cantaridina (4), Schutz l'acido pirogallico (5). In Torino il dottor Ludovico Isnardi usa da due anni con successo l'olio essenziale di trementina per iniezioni (6).

Ma sopra tutte queste sostanze sempre primeggiò l'uso dei preparati jodici, della tintura di jodo (Velpeau) e dell'jodoformio in etere o glicerina. Questo metodo, inaugurato da Verneuil in Francia e da Mosetig von Moohrof in Inghilterra, venne seguito da Mikulicz, Ollier, Bergmann, Küster, Koenig, Clay Wyatt, Billroth, Mac Sée, Bruns, Nauwerk, Fabrovich, Hendrix, ecc. Ma l'jodoformio si dimostrò, oltre non essere antitubercolare, non avere neppure alcuna azione antipiogena ed antibacillare (Garré, Maffucci, Stabeuraach, Perroncito e Golgi), e che culture di batteri patogeni continuano dopo jodoformiate a prosperare (Senger, Lubert, Baumgarten e Kunze, Sattler Schniver, Schronacher; inoltre diventa attivo contro i prodotti tubercolari solo quando in condizioni propizie sprigiona jodo libero (7), ed infine il jodoformio non arriva in contatto con tutti i focolai tubercolari ed è impotente ad eliminarli (8).

Quindi si vede come la cura del Durante dell'iniezione di jodo puro, razionale, promettente, geniale, non poteva che essere accolta con somma benevolenza. Che se non si può dare ancora un giudizio definitivo su di essa, nè dire in modo preciso come si esplichi la sua azione benefica, nè stabilire i limiti in cui essa può venire applicata, tuttavia i risultati già raccolti sono sufficienti a farci sperare che essa sia chiamata a nuovi e prossimi trionfi.

Da tutti i metodi qui riassunti per la cura della tubercolosi chirurgica, metodi operatorî, ortopedici, medici, si può facilmente dedurre come nessuno di essi possa adottarsi in modo assoluto, attesa la grandissima varietà di manifestazione del processo tubercolare. Che se la cura chirurgica nella massima parte dei casi da sola s'impone, è dovere del chirurgo intelligente il determinare in quali casi, tenuto specialmente conto della sede del processo,

---

(1) Riforma medica, 1894, vol. I, n. 40. — Gazzetta medica, 1894, n. 12. — Therap. Monatshefte, n. 2, 1894.

(2) Seduta Società biologica di Parigi, 12 gennaio 1895. Riforma medica, 1895, vol. I, n. 19.

(3) Crocq. Acc. med. del Belgio, 28 luglio 1894.

(4) Società med. Berlino, 27 febbraio 1895. Riforma medica, 1895, vol. I, n. 60.

(5) Centralblatt für Chirurgie, 1894, n. 7.

(6) Isnardi, *Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica*. Torino, 1894.

(7) V. A. Cantani, *Manuale di farmacologia*, vol. IV e V, fasc. n. 61 e 62.

(8) V. A. Salomoni, *Sulla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni di preparato di jodo*. Supplemento al Policlinico, n. 24.

della sua estensione, dei suoi rapporti, essa dovrà essere associata alla cura medica e questa all'ortopedica, nella quale molto confida il LANNELONGUE nei primi stadi delle osteo-artriti tubercolari (1). Così BIER associa ultimamente il metodo della stasi venosa artificiale e le iniezioni di olio jodoformizzato nei seni fistolosi (2). Così pure con questo metodo ottenne buoni risultati ZELLER, di Berlino, nella Clinica di Sonnenburg (3). Identicamente agisce J. MIKULICZ (4). Con ciò non si esclude che la cura medica da sola, in molti casi, non sia da preferirsi a qualsiasi altra, ed i risultati ottenuti dal DURANTE e da altri coll'iniezione della sua soluzione jodo-jodurata, mentre rendono ragione di questo fatto, spiegano pure il favore sempre goduto dal jodo nelle forme tubercolari.

Difatti di questa sostanza che già empiricamente aveva dato splendidi risultati in affezioni ritenute da poi tubercolari, quando fu scoperto il bacillo del Koch, quasi ne fu fatto uno specifico. Ora, se non si può parlare di uno specifico della tubercolosi, data la grande varietà biologica del bacillo, tanti sono i vantaggi che i preparati jodici in questa malattia, in qualunque punto dell'organismo localizzata, hanno dato, che il jodo rimane pur sempre il solo rimedio dal quale, in dati limiti, razionalmente applicato, si possono sperare utili risultati.

Questa nuova cura, annunciata dal DURANTE nella seduta del 22 aprile 1894 della R. Accademia medica di Roma, enunciata in breve nella memoria sul *1° Supplemento del Policlinico,* riconfermata con nuovi casi all'Accademia romana nella seduta dei 25 novembre 1894, venne subito sperimentato da TAUSSIG e da CAMPANA, di Roma, su malati e sulle cavie (5), quindi da parecchi medici in diverse parti d'Italia.

Il dott. S. SCOPPOLA, chirurgo primario dell'ospedale di Viterbo, ottenne la guarigione completa di un'ulcera tubercolare che occupava una gran parte della metà sinistra del labbro superiore, dell'angolo boccale e del labbro inferiore, mediante una ventina di iniezioni (6).

Il dott. NICOLA CABIBBO, di Siracusa, ottenne guarigione completa in un caso di tubercolosi dell'articolazione del pugnetto destro mediante 52 iniezioni, laddove erano falliti il jodoformio, il cloruro di zinco ed il raschiamento (7).

Il dott. ERNESTO SKULTECKI, che s'era pronunciato nel modo più reciso contro ogni cura medica nella tubercolosi chirurgica (8), dietro gli entusiasmi sollevati dal DURANTE sulla cura delle tubercolosi chirurgiche e mediche a mezzo della soluzione jodo-jodurata, volle anche sperimentarla in 30 casi, dopo dei quali rimase fermo nella sua antica convinzione che sola guarigione della

(1) V. A. CECCHERELLI, *La tubercolosi nelle malattie delle ossa e delle articolazioni,* pag. 64.
(2) V. BIER, op. cit., pag. 56.
(3) Riforma medica, 1894, vol. II, pag. 41.
(4) Centralblatt für Chirurgie, 1894, vol. XII.
(5) V. Supplemento al Policlinico, n. 8.
(6) V. Supplemento al Policlinico, n. 3.
(7) Riforma medica, 1894, vol. IV, n. 71.
(8) E. SKULTECKI, *La prognosi e la cura delle tubercolosi osteoarticolari.* R. Clinica chirurgica, prof. A. CASELLI, 1894.

tubercolosi si possa avere dalla rapida esportazione del focolaio primitivo. I risultati che ottenne però non furono tutti negativi. Dei suoi 30 casi, 10 erano di tubercolosi polmonare, dei quali in 8 non ottenne miglioramento alcuno, in 2 esito di cirrosi polmonare, 5 casi erano di sinovite fungosa al ginocchio, ed in 3 di questi ottenne risultati apparentemente utili, che egli attribuisce all'immobilizzazione dell'arto. Gli altri casi riguardano osteiti suppurate, nelle quali ottenne qualche miglioramento, e tubercolosi ganglionari, in cui ottenne guarigione (1).

Il dott. Angelo Bianchi, dell'ospedale di Porto Maggiore, riferisce due casi, uno di una bambina d'anni 6 affetta da adeniti tubercolari multiple al collo e alle regioni ascellari con seni fistolosi, guarita con 75 iniezioni, l'altro di un individuo d'anni 52 affetto da tubercolosi dell'apofisi mastoide di sinistra, guarito con 86 iniezioni. Notisi però che alla cura del Durante, nel 1° caso associò l'estirpazione delle ghiandole, nel 2° lo svuotamento ed il raschiamento (2).

Il prof. A. Salomoni, dell'Università di Camerino, che già aveva sentenziato valere i farmaci contro la tubercolosi chirurgica quanto contro la tubercolosi medica (3), in una sua memoria sulla cura della tubercolosi chirurgica con le iniezioni di preparato di jodo, suffragata da una casuistica molto numerosa, viene a dare a queste il valore di cura aspettante, palliativa, ed in genere preferisce le operazioni (4).

Il dott. Odorico Moretti, di Roma, provò il jodo in tre casi di tubercolosi polmonare grave, e non si azzarda ad affermare se esso abbia nociuto o giovato (5).

Il dott. G. Moresco, dell'ospedale S. Andrea di Genova, provò la cura del Durante in parecchi casi di linfoadeniti tubercolari e ne ritrasse indiscutibile giovamento, anche nelle ghiandole già suppurate. Ed anche in alcuni casi di affezioni delle ossa e delle articolazioni, alcuni dei quali gravissimi, trovò la cura del Durante di un'efficacia incontestabile (6).

Il dott. M. Jorfida, nella Clinica chirurgica propedeutica della R. Università di Padova, ottenne guarigione in un caso di artrite tubercolare del ginocchio sinistro in una giovane di 21 anni, mediante 60 iniezioni, ed in un caso di artrite tubercolare della spalla destra in un bambino d'anni 5, con 70 iniezioni (7).

Nella sezione chirurgica dell'Ospedaletto Infantile Regina Margherita, diretta dal dott. Annibale Nota, alla quale per due anni appartenni in qua-

---

(1) E. Skultecki, *Il jodo nelle tubercolosi.* Studio clinico. Osp. civ. di San Pier d'Arena, 1895.

(2) A. Bianchi, *Le iniezioni di jodo e joduro di potassio nella cura della tubercolosi chirurgica.* Supplemento al Policlinico, n. 14.

(3) A. Salomoni, *Della tubercolosi sotto l'aspetto chirurgico,* pag. 47.

(4) Supplemento al Policlinico, n. 24.

(5) O. Moretti, *Lo jodo e suoi derivati nella tubercolosi.* Supplemento al Policlinico, n. 17.

(6) G. Moresco, *Contributo alla cura di lesioni tubercolari con le iniezioni ipodermiche jodate.* Supplemento al Policlinico, n. 21. — V. La comunicazione dello stesso al I Congresso medico regionale ligure in Spezia, 13-16 giugno 1895.

(7) M. Jorfida, *Due casi di tubercolosi chirurgica trattati col metodo Durante.* Supplemento al Policlinico, n. 27.

lità di allievo interno, fin dal principio di quest'anno fu sperimentato e su vasta scala il metodo del Durante, ed argomento di questa mia dissertazione è di riferire i risultati ottenuti, alcuni completi e veramente splendidi, altri incompleti, altri negativi. Da essi mi sarà lecito trarre qualche considerazione che forse potrà portare un modesto contributo alla cura del Durante. Non mi abbandonerò a soverchi entusiasmi, nè pretenderò di spiegare in maniera assoluta il modo con cui il jodo agisce sui prodotti tubercolari, nè le modificazioni che porta nei tessuti; mi terrò esclusivamente alla parte clinica, presentando scrupolosamente ed esattamente i risultati delle nostre esperienze, quali ci vennero forniti da un'esperienza quotidiana di sette mesi. Ringrazio qui l'egregio dott. Annibale Nota, chirurgo primario dell'ospedaletto infantile, che non risparmiando verso di me consiglio ed aiuto, rese grandemente più facile il cómpito mio.

Dei casi che presento, alcuni furono curati nella sezione interna dell'ospedale, e di questi darò un breve riassunto della storia clinica, specialmente per quei casi in cui i risultati furono davvero completi; altri furono curati ambulatoriamente, e qui i risultati furono meno favorevoli, e solo poche cure hanno potuto protrarsi fino ad avviata guarigione, perchè la durata della cura e i disturbi inerenti ad essa stancavano i più.

Ecco ora la casuistica:

Caso I. M. E., anni 12, Aosta. Entrata all'ospedaletto il 10 febbraio, uscita il 10 aprile 1895. Carie tubercolare del quarto metacarpeo destro con foro fistoloso.

Si tratta di una bambina con gentilizio non totalmente immune: fu allattata da una balia che morì di tubercolosi sei mesi dopo l'allattamento; dall'età di 8 mesi ebbe allattamento artificiale. Ebbe una dentizione laboriosa, scolo purulento dall'orecchio dall'età di 3 mesi, croste impetiginose retroauricolari. A 6 anni sofferse di uno stato meningoide per 10 giorni. Da molti anni fa uso di preparati jodici.

Precisamente un anno prima della sua entrata all'ospedale, il dorso della mano destra cominciò a tumefarsi, e la tumefazione, dolente alla pressione, andò gradatamente aumentando, finchè dopo 6 mesi si aperse spontaneamente, e d'allora uscì continuamente materia giallastra granulosa commista a sangue.

Alla sua entrata all'ospedale la bambina presentava al dorso della mano destra una notevole tumefazione, di consistenza molle ed edematosa, che dava alla palpazione un caratteristico senso di pseudofluttuazione. In corrispondenza del quarto metacarpeo alla parte anteriore e dorsale si aveva un foro fistoloso, fungoso, secernente materia siero-purulenta caseosa, con infiltrazione della pelle e dei tessuti circostanti. Introducendo nel seno fistoloso uno specillo si arrivava sulla superficie ossea denudata. La tumefazione si estendeva anche al dito mignolo.

Si inizia subito ed esclusivamente la cura del Durante, facendo le iniezioni a distanza nelle regioni di elezione e ricoprendo la mano affetta solo con una semplice medicazione antisettica.

Si incominciò con la soluzione all'1 %, di cui si iniettava un cmc. al giorno; dopo 7 giorni si portò la soluzione al 2 % continuandone ad iniettare un cmc. per giorno per 17 giorni, quindi si proseguì nello stesso modo con 26 iniezioni al 3 %. In tutto si fecero 50 iniezioni iniettando gm. 1.19 di jodo puro nella soluzione di joduro di potassio al 10 %. La cura fu fatta tutti i giorni, e solo sospesa per 5 giorni, per la caduta di un'escara con consecutiva ulcera, data da un'iniezione fatta troppo superficialmente. Del resto l'ammalata sopportò benissimo le iniezioni, non ebbe mai un rialzo nella temperatura, l'appetito non diminuì e nessun fenomeno di jodismo si manifestò.

Già fin dalle prime iniezioni notossi diminuita la tumefazione di tutta la mano, ed il foro fistoloso completamente deterso e presentante un aspetto granuleggiante, non fungoso. Alla 20ª iniezione la secrezione era ridotta a poca quantità ed il foro fistoloso si era fatto superficiale; dopo poco più di 30 iniezioni il foro era completamente cicatrizzato, e si può dire che si avesse guarigione completa. Si continuò ancora per 20 iniezioni e si ebbe la scomparsa completa della tumefazione alla mano ed alle dita, e, quel che è più, il seno fistoloso completamente chiuso e ricoperto da pelle sana, rosea, confondentesi con quella delle parti vicine, in cui era scomparsa l'infiltrazione.

La mano insomma aveva tutto l'aspetto di quella sana, e la circonferenza di essa era di solo mezzo centimetro superiore a quella della parte sana. Notizie recentissime ci danno la persistenza della guarigione.

Caso II. G. M., di anni 8, Saluzzo. Entrata all'ospedale l'8 febbraio, uscita il 27 aprile 1895. Carie tubercolare della 1ª falange del dito medio della mano destra con due fori fistolosi.

L'affezione tubercolare in questa bambina si manifestò circa un anno fa con tumefazione e dolore alla 1ª falange del dito medio della mano destra; dopo 4 mesi apparvero due fori fistolosi con vegetazioni fungose, secrezione purulento-caseosa abbondante, che poi andò diminuendo senza cessare mai del tutto.

Quando entrò all'ospedale, la bambina presentava un foro fistoloso alla 1ª falange del dito medio della mano destra, altro alla parte dorsale, altro alla faccia palmare più vicino alla piega digito-palmare. Tutta la falange era ingrossata, di colorito livido, la pelle infiltrata; dai fori fistolosi sporgevano fungosità e usciva continuamente un secreto siero-purulento-caseoso. La tumefazione si estendeva a tutto il dorso della mano ed all'anulare. La prima falange del dito medio presentavasi in una posizione di estensione sulla mano, il resto del dito era esageratamente flesso, in modo che tutto il dito presentavasi come piegato ad uncino. I movimenti attivi quasi non si compievano, i passivi erano limitatissimi e provocavano vivo dolore.

S'iniziarono subito ed esclusivamente le iniezioni alla Durante, facendo dapprima quotidianamente un'iniezione della soluzione all'1 %, quindi dopo una settimana si usò la soluzione al 2 %, ed al 4 marzo, dopo appena 15 iniezioni, dal seno fistoloso dorsale uscì spontaneamente un sequestro, lungo circa 2 cm., occupante tutta la diafisi dell'osso. Nello stesso tempo si notò il miglioramento nell'aspetto delle fungosità e la diminuzione della secrezione. Si continuarono quindi le iniezioni al 3 %, ed al 2 aprile, dopo 40 di esse, si ebbe la chiusura del foro alla parte dorsale: dopo alcuni giorni si chiuse pure il tragitto fistoloso che s'apriva alla faccia palmare della falange. Al 9 aprile la guarigione era completa, i focolai chiusi e ricoperti da pelle sana e di colorito normale, scomparsa la tumefazione alle dita ed al dorso della mano. Si fecero ancora, a giorni alterni, iniezioni al 3 %, ed il 27 aprile si licenziò l'ammalata completamente guarita, raccomandandole di imprimere movimenti passivi alle dita della mano, i quali da alcuni giorni già si compievano abbastanza bene anche attivamente e passivamente senza dolore.

In complesso si praticarono 48 iniezioni in 63 giorni e si iniettarono gm. 1.09 di jodo puro. Notisi che, tranne il 1° giorno, in cui s'introdusse uno specillo nei fori fistolosi a scopo diagnostico, nessuno strumento venne mai a contatto con la ferita, sulla quale si applicò solamente una semplice medicazione antisettica, con bendaggio non compressivo, che si rimuoveva ogni due giorni: le iniezioni furono sempre fatte intramuscolari nei luoghi di elezione, alla regione esterna delle braccia, delle cosce ed alle regioni glutee. Durante tutta la cura non si ebbe a lamentare alcun fenomeno reattivo generale, nessuna manifestazione flogistica locale. La temperatura rimase sempre al disotto di 38°, con una diminuzione di anche più di 1° circa 3 ore dopo l'iniezione. Le condizioni generali si fecero ottime. Notizie avute in seguito davano la guarigione persistente.

Caso III. T. G., anni 9, Torino. Entrata all'ospedale il 4 marzo 1895. Carie tubercolare della 2ª falange del pollice del piede sinistro con fistola.

Nel gentilizio di questa bambina si ha una sorella affetta da bronchite cronica. La bambina presenta tutte le stigmate della scrofolosi. Sofferse morbillo a 3 anni ed in seguito dissenteria.

Verso il febbraio del 1894 comparve al pollice del piede sinistro una tumefazione dolente; dopo un mese il focolaio si aperse spontaneamente e ne uscì pus per due mesi; quindi il tragitto fistoloso si chiuse spontaneamente, rimanendo però sempre la tumefazione, il dolore e l'infiltrazione dei tessuti. Nei primi giorni del 1895 il focolaio si aperse di nuovo e ne uscì continuamente materia caseosa commista a sangue.

Al suo entrare nell'ospedale notasi alla faccia esterna della 1ª falange del pollice del piede sinistro un foro fistoloso piuttosto ampio. I tessuti circostanti sono tutti infiltrati, la pelle lividastra e vegetazioni fungose sporgono dal seno fistoloso. La circonferenza del dito alla radice è di 11 cm.

Anche qui s'iniziano subito ed esclusivamente le iniezioni jodo-jodurate del Durante, fatte sempre nel polpaccio sinistro o alle braccia, e mantenendo sulla parte malata una semplice medicazione antisettica. La bambina stette degente all'ospedale 10 giorni, nei quali si fece un'iniezione al giorno all'1 %, e quindi si continuò la cura all'ambulatorio facendo ogni 3 giorni un'iniezione, prima al 2 % (11), poi al 3 % (15). Complessivamente si praticarono 36 iniezioni, iniettando gm. 0.67 di jodo puro; il focolaio si chiuse, la pelle divenne di colorito normale, la tumefazione scomparve, e la circonferenza del dito alla radice da 11 cm. discese a 9 cm. Le condizioni generali migliorarono: nessun fenomeno reattivo generale o locale.

Caso IV. L. M., anni 3, Torino. Adeniti tubercolari multiple al collo ulcerate, con seni fistolosi.

Bambino scrofoloso, che sofferse nella dentizione, ebbe catarri intestinali, otorree, congiuntiviti. Entrò all'ospedale il 25 gennaio. Nel febbraio del 1894 comparvero adeniti multiple al collo, che passarono ad ulcerazione.

Lo stato presente è il seguente: Adeniti multiple al disotto del mento, a destra ulcerazione vegetante lunga 3 cm., altra minore sulla guancia destra: pacchi ganglionari sul margine anteriore dello stenocleidomastoideo di destra; cicatrici scrofolose rilevate e rosse al collo: altre al lato esterno della gamba sinistra ed al lato esterno del ginocchio destro, esito di apertura di ascessi tubercolari. Si fanno iniezioni da prima ogni 3 giorni, poi ogni giorno: in tutto 22 iniezioni con gm. 0.38 di jodo puro. La cura però si iniziò con un generoso raschiamento dei tragitti fistolosi e con una seduta di ignipuntura. La cura jodica però agevolò grandemente la guarigione, che avvenne in breve: le fungosità dei seni fistolosi, che pur rimanevano dopo il raschiamento e la cauterizzazione, si avvizzirono gradatamente, si rammollirono ed al loro posto sorsero granulazioni di buona natura. La secrezione purulenta cessò coll'aiuto di una scrupolosa antisepsi, ed a poco a poco le soluzioni di continuo cedettero a cicatrici però alquanto irregolari. Le cicatrici primitive degli arti, fungose, rosso-vive, impallidirono e si fecero pianeggianti.

Caso V. T. F., anni 12, Torino. Entrato all'ospedaletto il 5 aprile, uscito il 30 maggio 1895. Adeniti multiple cervicali ed ascesso sintomatico ulcerato al davanti del malleolo interno del piede sinistro.

Nulla si avrebbe nel gentilizio. All'età di 7 anni fu operato in quest'ospedale di sequestrotomia per osteomielite tubercolare delle ossa del tarso del piede sinistro. Il bambino guarì ed il processo pareva spento, ma di lì a pochi anni comparvero adeniti multiple cervicali, che si ulcerarono e dettero luogo a tragitti fistolosi a periodi suppuranti. Otto giorni fa comparve una tumefazione al davanti del malleolo interno di sinistra, che

fu incisa, e ne uscì grande quantità di pus: la ferita continua a suppurare ed il ragazzo si lagna di forti dolori.

All'esame obbiettivo presenta: linfoadenoma della grossezza di una noce alla regione retroauricolare di destra: altro, di doppia grandezza, alla regione cervicale anteriore destra, estendentesi fino alla linea mediana: vegetazioni fungose rilevate, rosse vive, esito di ulcerazioni di adeniti dietro l'angolo della mandibola destra, della lunghezza di 4 cm.; cicatrici ombellicate di ulcerazioni tubercolari al lato sinistro del collo con numerose ghiandole infiltrate: altra ulcerazione con tragitto fistoloso e fungoso sotto il padiglione dell'orecchio sinistro ed altra sotto il mento. Ferita suppurante al davanti del malleolo interno sinistro.

S'interviene chirurgicamente solo pel focolaio dell'arto inferiore con generoso raschiamento: contemporaneamente s'inizia col solito metodo la cura del Durante. Le iniezioni si fanno a giorni alterni nel parenchima dei linfoadenomi non ulcerati e nelle regioni di elezione. In seguito alle prime iniezioni le ghiandole si tumefanno ancor di più, ma in seguito grado grado si rammolliscono, diventano più individualizzate, più mobili, essendo diminuita l'infiltrazione flogistica perighiandolare. Ciò osservossi dopo 26 iniezioni. Allora con lo stesso ago della siringa si punsero le ghiandole rammollite, e ne usciva liquido tenue, di color bruno; in seguito si praticava l'iniezione, e così si ebbe la progressiva riduzione delle ghiandole affette. Nello stesso tempo le vegetazioni scrofolose impallidirono e s'appianarono, i fori fistolosi si ridussero, scomparve la secrezione: il focolaio al malleolo si chiuse solo con medicazioni antisettiche. In tutto si praticarono 48 iniezioni con gr. 1.16 di jodo puro. Nessun fenomeno generale: solo una minaccia di flemmone al braccio destro, che cedette alle applicazioni di ghiaccio ed alla temporanea sospensione delle iniezioni.

Caso VI. B. L., anni 6, Casellette. Entrato il 13 febbraio, uscito il 26 marzo 1895. Sinovite fungosa al ginocchio sinistro.

Si associa la cura del Durante alla cura ortopedica con l'immobilizzazione dell'arto mediante il bendaggio gessato. Prima di applicare questo si fanno 2 iniezioni al 2 °/₀ endoarticolari, quindi si seguita con iniezioni al 2 °/₀ ed al 3 °/₀. Se ne poterono soltanto praticare 24, perchè il bambino fu ritirato dall'ospedale, ma nonostante la brevità della cura si ottenne una riduzione notevole nel volume del ginocchio.

Caso VII. P. F., anni 3, Grana Monferrato. Entrato all'ospedale il 27 aprile, uscito il 22 maggio 1895.

Madre morta di tubercolosi polmonare. Nel febbraio del 1894 comparve una tumefazione al dorso della 1ª falange del pollice della mano destra, che a giugno s'aperse e rimase un tramite fistoloso, da cui gemette continuamente pus e materia caseosa. In sito gli furono fatte iniezioni di acido fenico e cauterizzazioni al nitrato d'argento. A gennaio 1895 comparvero identiche manifestazioni tubercolari al braccio destro, al disopra del gomito al lato interno, dalle quali gemette scarso pus. Quindi alla regione cervicale anteriore comparvero linfomi, che suppurarono: furono incisi e rimase il foro fistoloso, da cui gemette sempre grande quantità di pus.

Lo stato presente è il seguente: osteomielite tubercolare in corrispondenza della unione del 1° metacarpeo con le falangi del dito pollice della mano destra alla parte dorsale, con foro fistoloso, fungoso, secernente pus. Ulcerazione tubercolare appena al disopra dell'articolazione del gomito al lato interno, altra a 3 cm. più in alto. Linfoma ulcerato alla regione anteriore mediana del collo, con foro fistoloso, altro pure ulcerato alla regione destra del collo.

S'inizia esclusivamente la cura del Durante, ma disgraziatamente, in questo caso, che prometteva di essere uno dei più dimostrativi per la varietà delle manifestazioni tubercolari, essa non fu potuta compiere, perchè dopo 30 iniezioni i parenti ritirarono

il bambino; però il miglioramento era notevole in tutti i focolai, e specialmente nelle ulceri tubercolari, che si ricoprirono di buone granulazioni, e nel foro fistoloso del dito, che si ridusse a diventare superficiale e non più secernente.

Caso VIII. V. E., anni 11, Susa. Entrata il 26 aprile. uscita il 10 giugno 1895. Linfoadeniti suppurate con fistole multiple al collo. Si praticarono 38 iniezioni, quasi tutte al 3 °/₀, parte ghiandolari, parte perighiandolari e parte a distanza. Il risultato non fu completo, perchè non si potè completare la cura, ma avviato a guarigione sicura.

Caso IX. M. M., anni 5 e mesi 6, Torino. Entrata il 25 novembre 1894, uscita il 16 giugno 1895. Osteomielite tubercolare delle ossa del tarso sinistro.

Prima di iniziare la cura del Durante si raschiarono tutte le ossa del tarso: la ferita non si chiuse e suppurò sempre. Il 14 gennaio si fece la 1ª iniezione, in seguito se ne praticarono 85, con sospensione della cura di quando in quando per alcuni giorni. Il focolaio primitivo al lato interno del piede si chiuse completamente, ma si manifestarono altri focolai al lato esterno del piede, che lentamente volsero a guarigione. Si iniettarono gm. 1.38 di jodo. Le iniezioni si fecero solo all'1 °/₀ e al 2 °/₀. Notevole miglioramento nello stato generale. Nelle prime iniezioni si ebbero fenomeni generali di reazione: cefalea, vomito, febbre, polso frequente, piccolo, che scomparvero con la sospensione temporanea della cura.

Caso X. G. G., anni 3. Osteomielite tubercolare 1° metatarseo di destra. Entrato il 25 ottobre 1894, uscito il 25 febbraio 1895.

Si operò di sequestrotomia, quindi si iniziarono le iniezioni, ma il bambino fu ritirato in via di guarigione dopo 27 di esse.

Caso XI. C. B., anni 5 e mesi 6, Venasca. Entrato il 30 aprile, uscito il 9 luglio 1895. Spina ventosa anulare alla mano sinistra; quattro ulceri tubercolari al braccio sinistro ed una al disopra del condilo esterno della coscia destra.

Si fa la disarticolazione dell'anulare, si praticano 47 iniezioni, e si ha guarigione delle ulceri tubercolari, che a poco a poco impallidirono e cicatrizzarono, lasciando solo in sito una macchia livida. In questo caso, essendosi fatte intorno all'ulcera della coscia delle iniezioni sottocutanee, si ebbe un'escara che cadendo lasciò una larga soluzione di continuo, che guarì poi con la medicazione antisettica.

Caso XII. R. L., anni 9, Torino. Entrato il 27 maggio, uscito il 1° luglio 1895. Sinovite fungosa al ginocchio destro.

Si immobilizza l'arto con bendaggio gessato e si praticano 24 iniezioni, quasi tutte al 3 °/₀. Scomparve la consistenza edematosa della regione: la circonferenza del ginocchio prima della cura, a livello della metà della rotula era di 30 cm., al disopra di 29: dopo la cura rispettivamente di 28.5 e 25.8. Il bendaggio si rimoveva di quando in quando per fare le iniezioni endoarticolari.

Caso XIII. M. A., anni 2 e mesi 6, Susa. Entrato il 6 aprile, uscito il 24 giugno. Adenite sottomentoniera suppurata: tumori ganglionari alle parti laterali del collo, della grossezza da un pisello a quella di una grossa noce: ascessi freddi al polpaccio destro: linfoadenomi sottoascellari: carie dell'apofisi montante del mascellare superiore di destra.

Si associa la cura chirurgica alle iniezioni (59), ma il bambino da queste ritrasse poco giovamento.

Caso XIV. Q. E., anni 11, Carmagnola. Ascesso congestizio inguinale sinistro da morbo di Pott.

Aspirazione del pus e 42 iniezioni, alcune nel focolaio, la maggior parte a distanza. Rimasero sempre fungosità. Stato generale migliorato.

Caso XV. M. E., anni 9, Torino. Artrite fungosa al ginocchio sinistro con anchilosi angolare.

Resezione del ginocchio, coadiuvata da 43 iniezioni. Guarigione, rimanendo però alcune fungosità.

Oltre a questi casi, in cui la guarigione o fu completa o si ebbe miglioramento più o meno cospicuo, dobbiamo ancora registrare i casi in cui la cura fu insufficiente e per nulla vantaggiosa, e questi riguardano due casi di tubercolosi iliaca con vastissima suppurazione, in cui la cura medica fu associata alla chirurgica (resezione dell'anca), ma entrambi volsero all'esito fatale; un caso di artrite fungosa del ginocchio, in cui si dovette, dopo esperimentata la cura, ricorrere all'amputazione della coscia, la quale era già indicata fin dai primi giorni in cui il bambino entrò all'ospedale; un caso di manifestazioni tubercolari multiple alle mani ed ai piedi; un caso di artrocace del gomito destro ed uno dell'articolazione tibio-perone-astragalea di sinistra, in cui, nonostante le iniezioni, si dovette ricorrere alle resezioni. La cura jodica però servì a migliorare le condizioni generali e ad impedire la diffusione del processo agli organi interni ed a tutto l'organismo, che in individui così emaciati e distrutti facilmente avrebbe potuto avverarsi.

Ed ora accenniamo brevemente ad alcuni malati sottoposti a questa cura, ancora degenti all'ospedale.

Caso XVI. C. D., anni 6, Crescentino. Entrata il 29 aprile.

Sulla faccia interna del braccio destro notasi un'ulcerazione di 1.5 cm., segregante pus, esito di ascesso sintomatico: all'intorno la pelle è livida ed infiltrata. Adenite regioni cervicale ed inguinale destra.

Si fa un leggero raschiamento del focolaio del braccio, quindi iniezioni jodiche (56). A giorni si licenzierà l'ammalato completamente guarito.

Caso XVII. T. A., anni 4, Châtillon. Sinovite fungosa al ginocchio destro. Bendaggio immobilizzante. Circonferenza del ginocchio al 16 giugno cm. 22.8, al 12 luglio cm. 22, dopo appena 22 iniezioni endoarticolari, periarticolari e a distanza.

Caso XVIII. B. E., anni 7, Novello. Sinovite fungosa del ginocchio sinistro. Bendaggio immobilizzante. La circonferenza del ginocchio con sole 28 iniezioni già scese da 22.2 cm. a 21.5.

Caso XIX. Q. E., anni 2 e mesi 7, Mignanego. Sinovite fungosa del ginocchio sinistro. Bendaggio immobilizzante e cura del Durante. Si praticarono già 35 iniezioni e la circonferenza del ginocchio scese da cm. 23 a 19.5; dal lato sano è di cm. 19.

Caso XX. F. F., anni 6, Pianezza. Entrata il 31 luglio 1894. Artrite fungosa del gomito sinistro.

Fu operata di resezione totale del gomito, ma la ferita non cicatrizzò mai e si fecero in seguito numerosi raschiamenti. Al 10 gennaio 1895 lo stato presente è il seguente: Il braccio si trova in anchilosi semiretta; si nota una tumefazione che dalla metà del braccio si estende fino all'unione del terzo superiore col terzo medio dell'antibraccio. L'incisione operatoria, di aspetto lividastro, presenta, alternati a tratti cicatrizzati, tre fori fistolosi secernenti pus. Al lato interno fu fatta una vasta spaccatura per dar esito a pus, che non cicatrizzò mai. Altri due fori fistolosi notansi al lato esterno: uno al disopra, l'altro al disotto del gomito. Alla pressione la regione è dolente. Le condizioni generali sono deplorevolissime: la bambina pesa kg. 14.1.

S'inizia la cura del Durante, che si continua ancora al presente, con sospensione talora fino a due settimane. Al 26 marzo, dopo 39 iniezioni, si manifestarono leggieri fenomeni di jodismo, che scomparvero con la sospensione per una settimana della cura:

finora furono fatte 88 iniezioni; i seni fistolosi si ridussero, la ferita operatoria è completamente cicatrizzata, presentando però ancora la regione un grado notevole di tumefazione con consistenza edematosa. Un fatto notevolissimo fu la trasformazione completa nelle condizioni generali, nell'aspetto, nelle funzioni digestive, nel peso, che da kg. 14.1 al 10 gennaio, all'8 marzo era salito a kg. 16 ed al presente a kg. 18.5.

Di altri malati affetti da lesioni tubercolari varie, la cura è da troppo poco tempo iniziata per dare un giudizio sulla sua influenza.

Ed ora accenneremo brevemente ai casi curati nell'ambulatorio. Quantunque questa cura, per la sua semplicità, bene si presti alla pratica degli ambulatorî, pure quivi, per ragioni facili a comprendersi (lunghezza della cura, disturbi inerenti al portare i bambini all'ospedale), i risultati ottenuti non furono molti. E così, mentre la cura fu iniziata su ben 37 bambini, pure non fu potuta portare a termine o ad un punto abbastanza inoltrato che in pochi, nei quali o si ebbe guarigione o miglioramento avviato ad un punto tale da non lasciare più dubbio sulla guarigione più o meno lontana persistendo nella cura. Anche qui in alcuni casi molto gravi la cura fu insufficiente.

Caso XXI. G. M., anni 15. Artrite fungosa dell'articolazione del piede destro nel primo stadio. Si praticarono 41 iniezioni: la tumefazione si ridusse notevolmente, ma il ragazzo più non comparve all'ambulatorio.

Caso XXII. A. B., anni 6. Linfoadenomi sottomascellari a destra. Detumefazione ed isolamento delle glandole continuo e rapido con 35 iniezioni.

Caso XXIII. V. A., anni 11. Linfoadenoma cervicale sinistro, della grossezza di una noce: rammollimento e scomparsa quasi totale con 33 iniezioni.

Caso XXIV. N. T., anni 7. Linfoadenite al collo: alcuni tumori ganglionari hanno il volume di un uovo di gallina. Scomparsa delle piccole ghiandole, rammollimento e detumefazione dei grossi linfoadenomi con 32 iniezioni.

In questi tre casi la cura continua.

Caso XXV. B. A., anni 18. Fu operata di amputazione del secondo metacarpeo all'età di anni 8 per carie tubercolari. La ragazza stette sempre bene: il processo pareva affatto spento od asportato con l'ablazione del focolaio al dito: ecco, dopo 10 anni di tregua, ricomparire sotto forma di adenite cervicale che oggi, dopo appena 20 iniezioni, già risentesi beneficamente della cura del Durante ed è avviata a sicura guarigione.

Infine cito tre casi di osteomielite tubercolosa al primo stadio, di cui uno alle ossa del carpo, guarito perfettamente, e gli altri migliorati, con diminuzione del dolore e del volume della parte, mediante la cura del Durante associata al bendaggio compressivo. Accennerò pure ad un caso di spina ventosa dell'anulare della mano destra, in un bambino di poco più di un anno, in cui la cura è iniziata solo da un mese, ma che pure già portò un cambiamento notevole nell'aspetto, nel volume e nel colorito del dito.

Menzionerò qui un ultimo caso, tutto affatto speciale, di applicazione della cura del Durante, che debbo alla gentilezza dell'egregio mio chirurgo primario, dott. Annibale Nota. Non farò che accennarlo, formando esso oggetto di una pubblicazione speciale del dott. A. Nota. Si tratta di una giovine di 22 anni con focolai tubercolari al torace, al ginocchio destro, adeniti cervicali e sottoascellari, ed inoltre cheratite parenchimatosa grave con vascolarizzazione abbondante della cornea, specialmente all'occhio sinistro. Con la cura esclusiva del Durante si ebbe la scomparsa del fatto toracico, la diminuzione dell'affezione al ginocchio, dei focolai ghiandolari cervicali e sottoascellari, e sopratutto dopo solo 15 iniezioni (e questo ha una grande importanza, tenuto conto della lenta risoluzione che hanno le affezioni corneali, e la giovine era ammalata da due anni)

la cheratite cominciò a migliorare rapidamente, i vasi neoformati andarono man mano scomparendo affatto, ed ora, dopo 40 iniezioni, si hanno sulla cornea appena alcune nubecole che ci attestano il processo passato, che ora si può dire guarito (1).

Esposti così in breve esattamente i casi nei quali si sperimentò la cura del Durante, coi relativi risultati, ricavati dalle storie cliniche dell'ospedaletto infantile, ci sia permesso di fare qualche considerazione.

Anzitutto, per quello che riguarda la tecnica della cura, in nulla differisce da quella delle comuni iniezioni fatte colla siringa di Pravaz. Naturalmente l'iniezione fu sempre preceduta da un'accurata disinfezione dell'ago, della siringa e della regione in cui doveva essere fatta. Tolti i casi speciali in cui, come s'è accennato nei singoli casi, l'iniezione era fatta localmente, nella maggioranza dei casi veniva fatta nei luoghi di elezione, alla parte esterna delle braccia, delle cosce, alle regioni scapolari, glutee, ai polpacci. In alcuni casi, specialmente nelle linfadeniti, le iniezioni parenchimatose nella ghiandola erano alternate ad iniezioni nel tessuto perighiandolare ed a distanza, appunto per non portare troppa reazione nella ghiandola. Così pure nelle tubercolosi articolari si alternarono iniezioni endoarticolari, periarticolari ed a distanza. In alcuni malati poi, come nei casi I, II, III, VII, XX, le iniezioni furono esclusivamente fatte a distanza.

I bambini tollerano benissimo tali iniezioni, come risulta anche dalle esperienze di quasi tutti coloro che provarono tale metodo. Nelle parecchie centinaia di iniezioni praticate su bambini, anche di tenera età, con affezioni varie tubercolari e di diversa costituzione, non vedemmo mai un fenomeno inquietante di jodismo, mai un acne jodico comparve sulla pelle. Talora, specialmente all'inizio dalle nostre esperienze, ebbimo a lamentare qualche reazione flogistica locale, data dall'iniezione fatta troppo superficialmente, che facilmente produceva necrosi dei tessuti colla formazione di un'escara, la quale cadendo lasciava una larga perdita di sostanza, comprendente la pelle ed il cellulare sottocutaneo, che passava a guarigione poi con difficoltà. Quindi è che in seguito si fecero sempre le iniezioni intramuscolari, facendole seguire da un breve massaggio della regione, per favorire l'assorbimento del liquido ed evitare così un indurimento caratteristico della parte, che durava poi a lungo, e che si avveravá quando questa precauzione non era rispettata.

L'iniezione è dolorosa, ma il dolore è di corta durata, vario secondo i diversi bambini: per alcuni il punto più doloroso è la trafittura coll'ago, altri per un quarto d'ora dopo l'iniezione accusano un vivo dolore, ma ad esso si avvezzano presto, e nella maggioranza dei casi dopo pochi minuti più non si lagnano. Del resto l'elemento dolore non è punto un ostacolo all'attuazione di detta cura, potendosi farlo scomparire completamente col porre 5 minuti prima, sul sito in cui si farà l'iniezione, un pezzo di ghiaccio, come consiglia Durante, e lasciandovelo in seguito per qualche minuto, oppure, come noi abbiamo praticato in alcuni casi, facendo prima una iniezione

(1) Bajardi Daniele, *Dell'adenite scrofolosa in rapporto con alcune affezioni oculari*. Gazzetta degli Ospedali, 1881, pag. 919. — V. A. Nota, *Della cheratite superficiale a decorso lento e sua cura*. Policlinico, vol. III-C, fasc. 1°.

di $^1/_3$ di cmc. di soluzione di cloridrato di cocaina all' 1 $^0/_0$, facendola seguire dall'iniezione jodica, previa lavatura della siringa, affinchè la cocaina non precipiti il jodo.

Contrariamente all'opinione di Evanson e Maunsell (1), che i fenomeni di jodismo fossero più frequenti e più facilmente provocati nei bambini che negli adulti, noi non ebbimo a lamentare, anche con una cura continuata, come nel caso XX, alcun effetto dannoso, tolti in questo caso e nel caso IX leggeri fenomeni generali (vomito, febbre, cefalea, polso piccolo, frequente, dispnea), che in pochi giorni si dileguarono colla sospensione della cura, ciò che conferma i risultati ottenuti da Barthez e Rillet e da M. Baudeloque, che non riscontrarono mai, anche con dosi elevate e continue di jodo nei fanciulli, gl'inconvenienti che notarono negli adulti.

Naturalmente però, applicando la cura del Durante, bisogna procedere con molta precauzione. Conviene cominciare le iniezioni con una soluzione all' 1 $^0/_0$, ed anche al $^1/_2$ $^0/_0$, di cui si inietta 1 cmc. od $^1/_3$, continuare in tal modo, o tutti i giorni, o a giorni altèrni, per 8 o 10 giorni, a seconda dell'età del bambino e del suo grado di tolleranza al rimedio, cercando così di saggiare il potere di reazione del piccolo infermo al farmaco. In seguito si possono continuare quotidianamente le iniezioni di 1 cmc. al 2 $^0/_0$ per 10-15 giorni, e proseguire con una soluzione al 3 $^0/_0$ come abbiamo fatto noi nella maggior parte delle nostre cure. Non ci spingemmo mai al di là di questa soluzione, nonostante che il Durante vada fino al 5 $^0/_0$ ed al 6 $^0/_0$. Non ebbimo però mai a lamentare seri inconvenienti pur praticando le iniezioni quotidianamente. Ed in ciò fummo più fortunati di altri sperimentatori che non osarono spingersi al di là del 2 $^0/_0$. Bisogna però avere l'avvertenza di fare, come già si disse, le iniezione or qua or là, nelle varie regioni del corpo, sospenderle al primo accenno di fenomeni di jodismo (casi IX e XX), ed infine quando la cura è protratta da mesi, sospenderla anche per qualche settimana (caso XX).

Nelle affezioni tubercolari delle ossa, che costituiscono il materiale più cospicuo della sezione chirurgica dell'ospedaletto infantile, i risultati furono vari, a seconda della sede dell'affezione, della durata di essa, delle complicazioni e dello stato generale dell'infermo.

Nei casi I, II, III, in cui il risultato sorpassò ogni speranza, si trattava di affezioni tubercolari delle ossa del carpo, del tarso e delle falangi. È qui che si ottennero i risultati più incoraggianti. Già fin dalle prime iniezioni la secrezione purulenta caseosa andò man mano scemando, l'infiltrazione dei tessuti circostanti a poco a poco si dileguò e con essa la tumefazione, il colorito della pelle da livido andò man mano facendosi più roseo, dal fondo dei fori fistolosi s'avanzarono granulazioni di buona natura, ed essi grado grado andarono facendosi più superficiali e quindi si chiusero completamente ricoprendosi di pelle rosea e sana.

Considerato che in questi casi le iniezioni furono fatte completamente a distanza, che nessuno strumento venne mai a contatto col focolaio tubercolare, che questo veniva ricoperto di un solo strato di garza antisettica, semplice-

(1) V. Rillet e Barthez, op. cit., vol. III, pag. 420.

mente come una comune medicazione; tenuto conto che la guarigione in tutti e tre i casi avvenne completa con solo 50 iniezioni circa, che nel caso II un sequestro della lunghezza di 2 cm. circa venne eliminato spontaneamente, tenuto conto della cronicità dei casi, che datavano da più di un anno, tenuto conto che in un caso si erano già per lunga serie d'anni somministrati con poco risultato preparati jodici per altra via, che in tutti le condizioni generali si fecero eccellentissime, l'importanza dell'introduzione del jodo puro per via ipodermica appare evidente, e la cura del Durante viene a dimostrarsi sufficiente da sola a guarire alcune forme di tubercolosi chirurgica, onde il jodo non è più da considerarsi soltanto come un coadiutore indispensabile del trattamento locale.

Al caso VII si possono applicare le stesse considerazioni che nei precedenti: la cura non ha potuto essere condotta a termine, ma il miglioramento era tale da non lasciare alcun dubbio che la guarigione si sarebbe ottenuta completa.

Il caso IX dimostra pure la bontà del metodo. Quantunque qui prima si sia addivenuto ad un atto operativo importante, pure il fatto che la guarigione non si otteneva, mentre dopo, con le iniezioni jodiche si ebbe, sebbene lentamente, è a prova dell'efficacia del metodo. Così pure nel caso XVI, in cui la cura del Durante fu associata ad un modico raschiamento del focolaio.

I 4 casi di sinovite fungosa al ginocchio (VI, XVII, XVIII, XIX) ebbero pure associata al jodo la cura ortopedica dell'immobilizzazione dell'arto, nella quale tanto confida il Lannelongue. Le iniezioni erano fatte parte periarticolari, parte endoarticolari e parte a distanza. Bisogna però notare che non si faceva tenere per un tempo lungo ai bambini il riposo a letto coll'immobilità della parte, ma fatto il bendaggio gessato, lo si lasciava per qualche settimana, quindi, sostituitolo con un apparecchio ortopedico speciale che teneva in estensione la gamba sulla coscia, si alzavano i bambini ed anche loro si permetteva di camminare. Se in questi casi è difficile l'affermare qual parte dell'influenza benefica di questa cura associata spetti all'immobilizzazione dell'arto o alla cura jodica, tuttavia, a confronto di altri ammalati, trattati solo coll'immobilizzazione, la brevità della cura in questi casi, ed i risultati rapidi ottenuti (scomparsa della consistenza pastosa, diminuzione della tumefazione, come lo dimostrano le cifre della perimetria dell'arto), dinotano senza dubbio che lo jodo in questi casi ebbe parte importantissima.

Dove i risultati furono men buoni o negativi, e la cura si mostrò affatto insufficiente, si è nelle artriti fungose delle grandi articolazioni, complicate con fori fistolosi e con vasta suppurazione. In molti di questi casi si dovette ricorrere a gravi atti operativi (amputazione della coscia, resezione del piede, del gomito, dell'anca), ma trattavasi di individui deperiti, in condizioni generali deplorevolissime, e sopratutto con processo troppo esteso, con complicazioni dal lato del polmone, con focolai tubercolari multipli, con un processo di suppurazione molto vasto. Ed in questi casi a poco o a nulla approdarono pure i mezzi chirurgici. Dobbiamo accennare però all'esito soddisfacente avuto nel caso XX per artrite fungosa del gomito, in cui la ferita operatoria, coperta di fungosità, solo cicatrizzò dopo la cura del Durante, pur rimanendo un grado notevole di tumefazione edematosa. Benefici effetti si ebbero pure nei casi

accennati di osteomielite al 1° stadio, in cui si ridusse la tumefazione della parte e diminuì il dolore, ed in un caso di spina ventosa, benchè la cura sia da poco iniziata.

Nelle linfadeniti tubercolari le iniezioni furono fatte parte parenchimatose, parte perighiandolari, parte a distanza. Nei primi giorni la ghiandola si tumefaceva leggermente, ma in seguito, portando nel frattempo l'iniezione in altre parti, dopo circa 20 iniezioni, si rammolliva si individualizzava (casi XXII, XXIII, XXIV), e, se non esisteva soluzione di continuo, a poco a poco dopo circa 45 iniezioni si risolveva (caso V); se l'adenite era complicata a suppurazione e fistole, allora conveniva combattere strenuamente quella con una rigorosa antisepsi, la cura durava più a lungo, ma infine in questi casi le fungosità avvizzivano, la secrezione diminuiva, ed a poco a poco si faceva la cicatrice (casi IV e VIII).

Nelle forme di ulceri tubercolari della pelle si ebbe pure (caso IX) la guarigione, rimanendo la pelle solo un po' più pigmentata.

I risultati ottenuti sono adunque più che soddisfacenti, e migliori certamente sarebbero stati, se in molti casi non si fosse dovuto, per circostanze indipendenti dalla cura, sospendere o cessare questa, prima che si avesse la guarigione completa.

Importantissimi sono pure gli effetti generali delle iniezioni jodiche. In tutti i bambini che furono sottoposti a questa cura, ciò che maggiormente colpiva si era il vedere anche in quelli in cui le condizioni locali dell'affezione poco o punto migliorarono, cambiarsi in poco tempo le condizioni generali. L'aspetto pallido, sofferente, cedeva ad una tinta rossa, ad un aspetto vivace, l'appetito era stimolato, aumentata l'energia nei piccoli infermi. E ciò tanto più era importante in questi mesi estivi, dove negli anni passati vedevamo sempre le condizioni generali dei bambini tubercolotici deperire continuamente.

Il peso del corpo costantemente aumentava. Notevole il caso XX, che all'inizio della cura pesava kg. 14.1, al presente pesa kg. 18.5. La quantità delle orine fu costantemente in aumento; l'eliminazione del jodo avveniva rapidissima generalmente nelle prime ore dopo l'iniezione.

L'azione della cura del Durante sulla temperatura fu oggetto di studio del prof. Cervello di Palermo (1). Questi trovò in tutti i casi una defervescenza: ad idéntica conclusione siamo arrivati noi nei nostri casi.

A tutte le iniezioni praticate nella sezione interna dell'ospedaletto si è presa la temperatura prima dell'iniezione alle ore 15, alle ore 17 si faceva l'iniezione ed alle ore 20.30 si riprendeva la temperatura. A questo metodo siamo giunti dal fatto dell'aver osservato in alcuni casi in cui si prendeva la temperatura di mezz'ora in mezz'ora dopo l'iniezione, che questa nelle prime due ore non subiva modificazioni, o ben lievi, alcune volte anche cresceva di qualche decimo, mentre costantemente si aveva la defervescenza massima dopo 3 ore o 3 ore e mezza, defervescenza che andava da qualche decimo di grado fino ad un grado e più. Inoltre, quando non vi erano complicazioni, l'apiressia era completa e duratura per tutta la cura: di più si aveva l'abbassamento della temperatura dopo l'iniezione. Anche in quei giorni in cui si sospen-

(1) Archivio di farmacologia e terapia, n. 22.

deva la cura, l'apiressia continuava, ma non si aveva più il caratteristico abbassamento della temperatura dopo l'iniezione. Nei casi invece in cui la suppurazione era abbondante, tale defervescenza non si aveva, la temperatura subiva il suo andamento usuale coll'innalzarsi anche di più alla sera dopo l'iniezione, ciò che dimostra come lo jodo trovi un grande ostacolo nella sua azione per opera dei piogeni associati nell'azione al bacillo della tubercolosi, e che hanno parte importante nella sintomatologia di detta malattia (Babes, Maragliano) (1). In questi casi non solo non si nota l'apiressia continua, ma neppure la defervescenza temporanea consecutiva all'iniezione del jodo. Non è questo un fatto che può avere importanza nello spiegare i casi in cui la cura del Durante riesce inefficace? e per spiegare quanta ragione abbia il Durante nell'affermare che nei casi con suppurazione la guarigione è più tarda e che contro quella anzitutto bisogna portare le nostre armi nei comuni antisettici?

Con ciò non si vuole negare ogni influenza disinfettante, antiparassitica del jodo; ciò vale solo nei casi in cui esiste vasta suppurazione; ma nei casi in cui la secrezione purulenta è scarsa, lo jodo riuscirà egualmente efficace, quantunque in questi casi la cura si prolunghi di più. E questo fatto ci venne dimostrato da quei casi in cui, essendosi fatte iniezioni localmente nei focolai, questi migliorarono nell'aspetto, si fecero netti e detersi, si svilupparono buone granulazioni e la secrezione diminuì. E con ciò si spiega l'abbassamento della temperatura appunto per l'azione antifermentativa del jodo (Cervello) e per la sua azione sui prodotti tubercolari, e già Duroy, Liebig, Davaine avevano fatto notare che il sangue, il pus, i secreti ed i tessuti animali, trattati col jodo, resistono molto di più alla putrefazione (2).

Inoltre, importante è il fatto, osservato nei nostri casi, della defervescenza continua per tutta la cura, e non solo nel principio di essa, come toccò ad altri sperimentatori: ciò che dimostra l'azione continua benefica del jodo, che più avanti cercheremo di spiegare, e che forse è dovuta a che alcuni osservatori persistendo sempre nella stessa dose, i tessuti, già abituati al rimedio, più non potevano trarne quel beneficio come nei casi nostri, in cui grado a grado si aumentava il titolo della soluzione.

Tutto al più lo jodo, nelle primissime ore, come osservammo alcune volte, può dare un leggero innalzamento della temperatura, ma solo per un eccitamento vascolare da esso prodotto. Adunque non si può parlare di una febbre jodica nel senso che l'intendevano Schindler, Malachowschi, cioè di vera febbre indotta dal jodo, perchè l'azione ultima di questa è l'abbassamento della temperatura (Dumeril, Cantani) (3). E ciò apparirà meglio quando considereremo il modo di agire del jodo.

Date adunque sì benefiche influenze nella cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni alla Durante, e per i fatti locali dell'affezione, e per la defervescenza della temperatura, e per il cambiamento nello stato generale, condizione indispensabile per combattere efficacemente il propagarsi del morbo

(1) Maragliano, *Associazioni microbiche nella tubercolosi*. La Tubercolosi, anno II.

(2) A. Eulenburg. Dizionario enciclopedico di medicina e chirurgia, fasc. 148-149, pag. 482. — A. Cantani, op. cit. fasc. 61-62, pag. 28.

(3) Cantani, op. cit., fasc. 61-62, pag. 4.

e le sue fatali conseguenze, si vede che la cura del Durante, e in sè, per il suo nuovo scopo, e per il suo modo di applicazione, meriti degna fiducia, e sia da prendersi in considerazione seria, perchè promette di essere un prezioso acquisto per la terapia della tubercolosi chirurgica. Inoltre, data la perfetta tolleranza a questo nuovo metodo d'introduzione del jodo nell'organismo, dato il miglioramento nelle condizioni generali e locali, ad esso si dovrà ricorrere abbandonando tutto l'arsenale dei preparati jodici con tutti gli inconvenienti gastro-intestinali che producono (1).

Quanto all'azione fisiologica del jodo sull'organismo, il Cantani, basandosi sui molti fatti clinici da lui osservati, la spiega in questo modo: " Lo jodo accelera il ricambio materiale, aumentando, nelle dosi terapeutiche utili, da un lato il consumo ed affrettando dall'altro il rinnovamento dell'organismo, sicchè verrebbe accelerata da un lato l'eliminazione del materiale consumato, deperito, invecchiato dei tessuti, mentre dall'altro verrebbe di pari passo stimolata la sostituzione di materiale nuovo, s'intende sempre fino a che le dosi del jodo introdotto fossero tali da non spingere la distruzione, il consumo, la perdita oltre i limiti possibili di una consecutiva sostituzione, compensazione, riproduzione. " Così lo jodo viene indirettamente a ricostituire, o, usando la frase del Cantani, " a ringiovanire l'organismo " (2). Questa influenza dello jodo sulla nutrizione, secondo il Cantani, si spiega per la combinazione del jodo asportato cogli albuminati dei tessuti che sono in grado di circolare nel sangue, e tutta l'importanza spetta a quell'albuminato jodato che nel sangue, come crede Binz, o meglio nei tessuti medesimi, si forma dal qui giunto joduro di sodio, come vuole Cantani (3).

L'azione del jodo poi nella tubercolosi venne studiata coll'applicazione dell'jodoformio, specialmente coll'emulsione jodoformica di Bruns-Nauwerck, che in ultima analisi agisce per lo jodo libero che si sprigiona. Il Salomoni nel 1889 (4) affermava che il jodoformio non ha azione diretta contro il bacillo del Koch, e che se esso giova negli ascessi congestizi, si è perchè, essendo scarsi e mancando in essi, come ha dimostrato Garrè, i bacilli della tubercolosi, tolta la marcia, essi cicatrizzano, massime se col jodoformio si favorisce la formazione pronta di granulazioni sane e vigorose anche attorno a qualche resto vivo del focolaio primitivo, che così viene soffocato totalmente (5). Il Maffucci poi nel 1893 ha dimostrato che gli effetti benefici del jodoformio sono dovuti a neutralizzazione delle tossine, che partendo dal focolaio tubercolare vanno gradatamente ad inquinare l'intero organismo (6). Recentemente poi Stubenrauch affermò che il jodoformio giova perchè decomponendosi

(1) V. P. Pellacani, *Intossicazione per jodo e joduri*, nel Trattato italiano di patologia e terapia medica di Cantani e Maragliano, vol. I, fasc. 58-59, pag. 25.

(2) Cantani, op. cit., fasc. 61-62, pag. 4.

(3) Cantani, op. cit., fasc. 61-62, pag. 6.

(4) Salomoni, *Della tubercolosi sotto l'aspetto chirurgico.* Letture sulla medicina. Vallardi, serie V, n. 8.

(5) Salomoni, *Sulla cura della tubercolosi chirurgica coll'iniezione di preparati di jodo.* Supplemento al Policlinico, n. 24.

(6) Maffucci, *Sui prodotti tossici del bacillo tubercolare.* Policlinico, anno II, vol. II-C, fasc. 1°.

provoca lo sfacelo pronto delle cellule epitelioidi, inibisce la formazione delle cellule giganti e favorisce la neoproduzione connettivale cicatricea.

Ora nel caso nostro di tubercolosi chirurgica lo jodo accelera il ricambio molecolare organico favorendo il riassorbimento delle sostanze mortificate e trasudate, eliminando le sostanze di metamorfosi regressiva e le scorie da lungo tempo accumulate nell'organismo malato (1), ravvivando le cellule, favorendone la neoproduzione cicatriziale, ed inoltre attenuando le tossine e le ptomaine prodotte dal bacillo tubercolare.

Data questa azione, si spiega facilmente la defervescenza ottenuta colla cura jodica, tanto più per la coincidenza del tempo di massima eliminazione del jodo dall'organismo col massimo della defervescenza febbrile. Con ciò non intendiamo attribuire al jodo un'azione specifica sul bacillo della tubercolosi: esso agisce eliminando i prodotti di rifiuto, accelerando il rinnovamento dell'organismo, neutralizzando le tossine prodotte dai bacilli tubercolari, forse anche modificando i tessuti in modo da renderli più atti ad opporre una resistenza allo sviluppo dei detti bacilli, e forse ancora incistidando in alcuni casi i focolai tubercolari con una neoproduzione connettivale cicatricea, come lo dimostrano i casi di tubercolosi polmonare curati col jodo che volsero in esito di cirrosi (2).

Ed ora ritornando ai casi clinici citati, e considerando specialmente quelli in cui l'esito fu completo, si può parlare di vera guarigione o solo di una influenza benefica, e questa è stabile o no, è dovuta alla cura del Durante o ad altre cicostanze?

Premettiamo citando l'opinione del Trélat che " en matière de tubercolose les succès durables sont rares et les insuccès fréquents, " e quella del Pidoux, che " devant la tubercolose le médecin doit être modeste. "

Ora, come fa osservare il Koenig, il trattamento ideale della tubercolosi chirurgica sarebbe lo stesso che quello che si cerca di trovare per combattere la tubercolosi dei polmoni, dei reni e di altri organi, cioè una cura avente per scopo la distruzione dell'agente specifico o dei suoi prodotti nell'organismo per mezzo di uno specifico (3). Ora, questo specifico non fu mai trovato ed è vano cercarlo. Ma perciò dovremo conchiudere col Koenig che siamo ridotti solo alla cura chirurgica? Il jodo, in qualunque modo agisca, esercita un'influenza così benefica sull'organismo da renderlo in molti casi come guarito; e cómpito del medico è solo di cercare di assopire il processo tubercolare, ricordando la sentenza del Jacoud che " l'infermo può vivere colle sue lesioni tubercolose messe nell'impotenza di nuocere. "

Del resto dal modo con cui abbiamo cercato, coll'autorità del Cantani e di altri illustri autori, di spiegare l'azione del jodo, chiaro appare che ad esso non vogliamo riconoscere un'influenza specifica, ma un'influenza benefica tale da far anteporre il suo uso, in dati casi, a qualsiasi altro trattamento. E molti dei casi clinici citati vengono in aiuto della nostra idea.

---

(1) Skultecki, op. cit.
(2) Skultecki, op. cit.
(3) Koenig, op. cit., pag. 90.

Questa questione della guarigione vera od apparente ottenuta col jodo, si connette intimamente con quella, se i risultati ottenuti colla cura del Durante sono definitivi o solo temporari. Ad essa rispondiamo con un'altra domanda: è temporaria o definitiva la guarigione ottenuta dall'ablazione di un focolaio tubercolare? Il Koenig dice (1) che solo dopo anni si può parlare di vera guarigione della tubercolosi, e di tale opinione è pure il Bier (2), il quale però riferisce i suoi risultati ottenuti nella cura della tubercolosi chirurgica degli arti colla congestione passiva, che datano solo da sei mesi ad un anno. I nostri risultati datano solo da circa 6 mesi, ma ciò nulla toglie all'efficacia del metodo quale l'abbiamo stabilita.

Si è detto da parecchi autori che con una cura che non sia chirurgica, rimanendo vitale l'elemento causale specifico in mezzo ai tessuti, potrà dare in seguito nuovi segni di sua vitalità, che i rimedi non varranno a far cessare. Ciò è verissimo, ma questo concetto non può anche applicarsi nella massima parte dei casi al trattamento chirurgico? Si è poi paragonato l'affetto da tubercolosi, curato e migliorato col jodo, ad un sifilitico, che trattato coi joduri, per quanto migliori, resterà sempre un sifilitico. Ora a nessuno verrà in mente di negare quanto vantaggio il sifilitico ritragga dall'uso dei joduri, e questo paragone, a mio avviso, è un bell'elogio della cura jodica.

Del resto il Durante dice che nella tubercolosi ganglionare la recidiva avviene più spesso col trattamento chirurgico che con quello medico, e neppure nelle altre forme di tubercolosi la cura chirurgica ci dà una garanzia assoluta che la guarigione sia stabile, perchè basta lasciare un poco di materiale infetto perchè l'operazione non raggiunga il risultato voluto (Mikulicz), e neppure, soggiungiamo noi, si può a cifre stabilire dopo quanto tempo di tregua del processo si può parlare di vera guarigione. Lo dimostrano due dei nostri casi: uno è il caso V, in cui la recidiva avvenne dopo 5 anni dall'ablazione del focolaio tubercolare, l'altro è il caso XXV, in cui la recidiva avvenne dopo 10 anni, e sempre sotto altra forma.

Adunque nè colla cura medica, nè con quella chirurgica si può parlare di vera guarigione, ma solo di assopimento del processo; ed in ciò non ci dà forse molto a sperare un metodo che pel modo con cui viene applicato, agisce sull'intero organismo, pronti sempre a combatterlo colle stesse armi al suo primo apparire?

Ed i benefici risultati sono dovuti al jodo o ad altre circostanze? Noi non approviamo il metodo di quegli sperimentatori che, applicando la cura del Durante, l'associarono in varia guisa ad altri sussidi terapeutici. Ciò potrà aver valore in seguito nella pratica quando si sarà pronunziato definitivamente sulla bontà o meno di tale metodo, ma per ora in cui esso è alle prime prove, per poter concorrere a dare un giudizio definitivo su di esso, conviene applicarlo isolatamente ed esclusivamente. Ed è quanto facemmo in molti dei nostri casi. In questo nessuna circostanza estranea veniva ad aumentare i benefici effetti del jodo, nessun strumento veniva a contatto col focolajo, nessun bendaggio compressivo fu fatto. La semplice medicazione antisettica, le inie-

(2) Koenig, *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.* XIX Congresso, 1890, S. 67.
(3) Bier, op. cit., pag. 7.

zioni a distanza, fecero chiudere in due mesi focolai tubercolari che datavano da più di un anno, e la guarigione persiste. Questo è il risultato puro e semplice.

Si potrà obbiettare che qui si tratti di una di quelle guarigioni spontanee che troppo leggermente si ammettono da molti nelle affezioni tubercolari. E d'altra parte, dal momento che si ammettono queste guarigioni spontanee, perchè ricorrere sempre, come si fa da taluni, sistematicamente alla cura chirurgica, e non cercare piuttosto di favorire in dati casi il processo della natura con una sostanza la cui efficacia non può porsi in dubbio? E poi come si spiega che queste lesioni datavano da tempo, e mai spontaneamente guarirono, mentre la guarigione si ottenne in soli due mesi colla cura del Durante?

Nelle sinoviti fungose e nelle osteiti al 1° stadio, si vollero attribuire i benefici risultati della cura associata al riposo a letto ed all'adatta fasciatura inamovibile; ma, come già abbiamo fatto osservare, non si ebbe la risoluzione così rapida del processo ed il ritorno della funzionalità della parte nei casi trattati solo con questi metodi ortopedici.

Nei casi poi in cui alla cura jodica si associarono atti operativi (resezioni, osteotomie, sequestrotomie, raschiamenti), a questi si attribuisce la guarigione, ma perchè i focolai, che non si chiudevano, volsero a guarigione, sebbene lentamente, colla cura jodica?

L'efficacia della cura jodica per via ipodermica non può adunque mettersi in dubbio: essa non è applicabile in tutti i casi: spetta all'occhio clinico del chirurgo il determinare nei singoli casi il trattamento, se questo dovrà essere chirurgico completamente, o se detta cura non si potrà applicare esclusivamente, o pure non dovrà associarsi ad atti operativi o ad altri presidî terapeutici. Noi siamo fermamente convinti che, se la chirurgia sempre avrà il vastissimo suo cómpito nella cura delle affezioni tubercolari, ed il trattamento associato potrà in molti casi dare risultati soddisfacenti, riducendo la chirurgia a tenui atti operativi, la cura delle iniezioni di jodo puro in molti casi da sola è sufficiente, e bandirla affatto, per il solo motivo che con essa non si spegne e non si allontana l'agente causale, non ci pare razionale, dacchè nessun altro mezzo dà questo risultato.

L'eterna questione per ciò che riguarda la terapia della tubercolosi chirurgica, tra i fautori dell'intervento chirurgico precoce (Billroth, Volkmann, Friedländer) ed i fautori dell'aspettazione pura e della cura ortopedica conservativa, o delle iniezioni medicamentose, acquista nuovo interesse dopo i risultati ottenuti colla cura del Durante.

Quanto alla tubercolosi ghiandolare, pel fatto della recidiva che, secondo il Durante, avviene più facilmente coll'enucleazione che col jodo, egli ricorre sempre soltanto più a questo. Inoltre bisogna considerare che la cura chirurgica spesso è difficile, specialmente quando le ghiandole attaccate aderiscono alle guaine dei grossi vasi e nervi, e quando " nello sviluppo del processo patologico la periadenite dà luogo attorno agli elementi ghiandolari ad una fitta iperplasia fibrosa del connettivo, che impedisce l'isolamento regolare e rapido dei vari elementi ghiandolari infiltrati e serve a renderli inosservati

quando non hanno ancora raggiunto uno sviluppo notevole „ (1). Talora la cura chirurgica è impossibile, come quando vi sono numerose fistole o vi è vasta ulcerazione della cute, e quando gli elementi ghiandolari affetti sono disseminati nel connettivo degli interstizi muscolari e delle guaine dei grandi fasci nerveo-vascolari, in modo che sfuggono sotto la mano dell'osservatore, o si spingono in regioni inaccessibili al chirurgo. Spesso la cura chirurgica è pericolosa per l'inquinamento dei tessuti cruentati dal materiale caseoso. Inoltre, manifestandosi la tubercolosi nelle ghiandole quasi sempre in modo secondario, anche quando si ha un focolaio isolato in uno solo od in un piccolo gruppo di gangli, non si è al riparo da una più o meno lontana recidiva, impossibile poi ancora la cura chirurgica quando lo stato generale è deperito e coesistono già lesioni viscerali (2). È da considerarsi poi il fatto delle ampie cicatrici che necessariamente porta seco la cura chirurgica.

Per la tubercolosi ossea ed articolare possiamo ripetere le stesse cose per quel che riguarda la recidiva. Quando un focolaio tubercolare osseo si manifesta in un individuo anche da prima sano, siamo noi sicuri che tale focolaio sia veramente primitivo o non sia che il riverbero dell'affezione manifestatasi in modo primitivo in altra località? Tanto più ciò avviene nel fanciullo che, quale mezzo specialmente favorevole allo sviluppo del bacillo del Koch, localizza poco la tubercolosi, ma tende a generalizzarla, a diffonderla (3).

Quanto poi alla cura in sè è dovere del medico nei singoli casi vedere se si può far parte all'aspettazione cercando di assopire od impedire la diffusione del processo con mezzi adatti. Le resezioni precoci vanno assolutamente bandite dalla pratica, e neppure ci persuade l'argomento degli intervenzionisti, di non fare mai a fidanza sulla guarigione con altri mezzi che con quelli chirurgici, perchè con quelli si lascia in mezzo ai tessuti il germe della malattia, che, date circostanze favorevoli, tornerà a svilupparsi, quasichè con un precoce intervento sempre lo si rimuova completamente.

Indicazioni precise non si possono dare: ogni caso porta l'impronta sua speciale, determinata dall'età dell'individuo, dal suo stato generale, dalla cronicità della malattia, dalle sue complicazioni, dalla località in cui si sviluppa, dalla sua estensione, dai suoi rapporti colle parti vicine, onde nessuno dei trattamenti proposti per la cura della tubercolosi chirurgica va abolito.

Rimarranno sempre alla chirurgia i grandi atti operativi (amputazione, disarticolazione) quando per l'estensione e la gravità del processo e le sue tendenze ad invadere tutto l'organismo, la lunghezza di una cura medica sarebbe di troppo pericolo, la resezione, l'artrectomia, l'artrotomia, la quale, se fatta in tempo opportuno, potrà salvare molte resezioni (4); ciò quando lo stato dell'articolazione, specialmente se in preda a tragitti fistolosi suppuranti, sia tale da lasciare poca e nessuna speranza alla cura medica od orto-

(1) A. Nota, *Infiammazioni tubercolari delle parti molli*, nel Rendiconto clinico della sezione chirurgica dell'Ospedaletto Infantile, anni 1891-92-93.

(2) Presse médicale, 28 luglio 1894.

(3) E. C. Aviraguet, *Forme cliniche della tubercolosi infantile*. La Tubercolosi, anno II, n. 17-20.

(4) A. Ceccherelli, op. cit., pag. 73.

pedica. Con ciò si lascerà sempre una parte importante alla cura ortopedica ed alle iniezioni medicamentose, e fra queste sarà da preferirsi quella jodo-jodurata del Durante, la qual cura, razionalmente applicata ed associata, potrà ridurre in molteplici casi la chirurgia a modici atti operativi, e, ciò che specialmente teniamo a constatare, in molti casi da sola, specialmente nelle affezioni delle ossa lunghe di piccola dimensione, anche complicate con fistole e suppurazione, essere sufficiente a darci un risultato che sotto tutti gli aspetti sarà sempre superiore a quello fornitoci dagli altri mezzi.

Ed un ultimo punto vogliamo svolgere per rispondere ad una facile obbiezione che potrebbe venirci mossa. Nei casi citati si trattava veramente di tubercolosi? La diagnosi esatta si sarebbe solo potuto fare coll'esame microscopico e colle esperienze sugli animali; ciò che noi non abbiamo fatto. La stessa obbiezione fu fatta al Durante quando comunicò il suo metodo all'Accademia romana, ed egli rispose: Che la diagnosi clinica di tubercolosi ossea s'impone per la sua semplicità, che nella tubercolosi ghiandolare 9 volte su 10 viene a farsi con esattezza, e per ciò che riguarda la tubercolosi delle articolazioni, di rado si cade in inganno: del resto il bacillo può non trovarsi, e se qualche volta le ricerche sono positive, queste devono essere lungamente ripetute. Inoltre nelle numerose statistiche presentate dalla maggior parte degli autori, la diagnosi è fatta solo dal lato clinico. Koenig poi dice che il 90 % delle malattie ossee, sinoviali ed articolari sono dovute all'infezione tubercolare. Del resto, a convincerci che nei nostri casi si trattava di un processo tubercolare e non di infiammazione semplice, bastava l'aspetto e l'andamento clinico della malattia, la sua cronicità, la storia anamnestica dei malati, la secrezione purulento-caseosa caratteristica, e la presenza di vive granulazioni fungose e facilmente sanguinanti nei focolai.

CONCLUSIONI.

1. Il metodo del prof. Durante per la cura delle affezioni tubercolari ghiandolari, ossee ed articolari è un prezioso acquisto per la terapia chirurgica.

2. Le iniezioni jodiche vengono tollerate benissimo ed in modo speciale dai bambini, nei quali conviene non oltrepassare la dose di 3 centgm. di jodo puro al giorno, e sospenderle al primo accenno di fenomeni di jodismo.

3. Le iniezioni vanno fatte, a seconda dei casi, o nel focolaio, o attorno di esso, o a distanza, o alternativamente in un modo o nell'altro; conviene praticarle intramuscolari, perchè quelle fatte superficialmente producono o macchie ecchimotiche o necrosi colla formazione di un'escara, la quale cadendo lascia poi una vasta e profonda soluzione di continuo.

4. Per avere effetti utili bisogna innalzare gradatamente il titolo della soluzione, e nei casi complicati con suppurazione devesi combattere strenuamente questa con rigorosa antisepsi.

5. Nella tubercolosi ghiandolare la cura del Durante può bastare da sola ad evitare molte enucleazioni ghiandolari, colle quali la recidiva avviene più facilmente; il jodo agisce dapprima diminuendo l'infiltrazione perighiandolare, ed individualizzando e rammollendo la ghiandola dopo circa 20 iniezioni e risolvendola completamente dopo circa 50 iniezioni, e dell'azione benefica del jodo se ne risentono anche le ghiandole sulle quali il rimedio non è portato direttamente.

6. In molte affezioni tubercolari, ossee ed articolari, la cura del Durante è pure di un'efficacia incontestabile: è sufficiente da sola in molti casi di osteomieliti tubercolari con fori fistolosi delle ossa del tarso, del carpo e delle falangi; non giova nei casi di tubercolosi delle grandi articolazioni, tanto più se accompagnati da processi di vasta suppurazione.

7. La cura del Durante, associata a vari altri piccoli interventi suggeriti nei singoli casi, può risparmiare gravi atti operativi, e nelle sinoviti ed osteomieliti tubercolari al 1° stadio è di un'utilità incontestabile, associata alla cura ortopedica.

8. La cura del Durante è utilissima nelle ulcerazioni tubercolari della pelle ed in quelle residue ad apertura di ascessi sintomatici.

9. La cura del Durante ha un'influenza benefica molto spiccata sullo stato generale, tanto da produrre costantemente un aumento nel peso del corpo.

10. Nei malati sottoposti alla cura jodica si ha per tutto il tempo di essa l'apiressia, ed inoltre una defervescenza nella temperatura, che raggiunge il suo massimo circa 3 ore dopo l'iniezione: tale effetto non si ha più quando il processo è complicato a vasta suppurazione.

11. Il jodo non ha azione specifica sul bacillo della tubercolosi: esso agisce per l'aumentato ricambio materiale, elevando l'indice di vitalità dei tessuti, accelerando le metamorfosi e l'eliminazione dei prodotti degli agenti patogeni, aumentando la resistenza dei tessuti contro il microrganismo specifico, attenuando le tossine da esso prodotte, e forse infine in certi casi incistidando il focolaio tubercolare con una neoformazione cicatriziale; inoltre ha azione antifermentativa.

12. La guarigione ottenuta colla cura del Durante, quanto a persistenza, promette di essere non inferiore a quella ottenuta coi mezzi chirurgici, coi quali la recidiva può avvenire anche dopo molti anni.

Torino, luglio 1895.

IV.

Sulla sutura delle ferite arteriose.

Rivista sintetica del dott. A. BATTISTINI
assistente nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma

Nel *Centralblatt für Chirurgie* (n. 49, del 7 dicembre 1895) è riferita una nota sulla sutura delle ferite arteriose, che qui riporto.

Nell'Accademia di medicina di Berlino, Gluck parlò recentemente sulla sutura dei vasi sanguigni (seduta del 17 luglio 1895, riportata nella *Berliner klin. Wochenschrift*, 1895, n. 34, pag. 746 f. f.). Egli riferì sopra un caso di aneurisma arterovenoso del triangolo di Scarpa, nel quale von Zoege-Manteuffel, di Dorpat, eseguì con successo la sutura dell'arteria femorale comune lesa (1).

Nella discussione Israël riferì sopra un secondo caso di sutura delle arterie: durante un'operazione per suppurazione peritiflitica gli accadde di ferire, non sa come, l'arteria iliaca comune con un'incisione che comprendeva quasi $^2/_3$ della periferia: egli colla compressione frenò ipso facto l'emorragia, pose una pinza sopra e sotto l'incisione e suturò la ferita con cinque punti di seta fina che traversarono l'intero spessore della parete; subito dopo, tolti i klemmer, i tramiti dei punti sanguinarono, ma una piccola compressione di un minuto bastò per frenare quest'emorragia; il malato è guarito e la circolazione è perfetta (2).

Heidenhein riferì sopra un terzo caso di sutura delle arterie: operando una donna di 59 anni per carcinoma della mammella, nel vuotare il cavo ascellare, per aderenze con glandole cancerose venne resecato un gran tratto della vena ascellare, poi seguì, per un colpo di forbice di un assistente, ferita dell'arteria ascellare, la quale, in seguito ad aderenze col tessuto adiposo, era stata tirata fuori dalla sua situazione normale: egli riuscì a stringere fra il pollice e l'indice il vaso sanguinante e mise dipoi tre klemmer uno presso l'altro, coi quali l'emorragia cessò. Indi con un ago rotondo da intestino e con catgut forte fece una sutura superficiale a sopraggitto, togliendo i klemmer di mano in mano che applicava i punti: l'emostasi fu completa (3).

Non ostante ciò non suturò il cavo ascellare, ma tamponò leggermente a braccio abdotto per poter subito frenare un'emorragia secondaria: dopo 48 ore suturò; il 6 luglio l'inferma uscì guarita; il 7 dicembre dello stesso anno rivide la malata: non vi era recidiva, le funzioni del braccio erano normali; l'arteria ascellare si sentiva pulsare sotto la pelle per tutta la lunghezza del cavo ascellare; non vi era apparenza di aneurisma traumatico. L'A. dice poi che nell'estate del 1893 avea fatto esperienze sulla carotide e sulla femorale dei cani cucendo endoteli contro endoteli, perchè gli sembrava che i metodi fini e faticosi di von Horoch, Jassinowski e Burci (aghi rotondi, seta finissima, sutura soltanto dell'avventizia e della media mentre l'intima restava intatta) fossero troppo impiccianti per la pratica sull'uomo.

---

(1) Aprile 1895.
(2) Maggio 1895.
(3) 28 maggio 1894.

I tentativi di sutura non riuscirono però come egli desiderava, poichè l'emostasi con la sutura l'ebbe sempre, ma il lume vasale era del tutto o quasi perduto: osserva però che la femorale di un cane è dello stesso spessore della radiale di un uomo all'origine e perciò così spessa come le vene dell'uomo; quindi il metodo di sutura (cioè aghi spessi per poter passare il catgut nella cruna) era troppo grossolano. Non potè, egli dice, sperimentare su buoi e cavalli, perchè gli mancarono i mezzi, ma nell'uomo, egli dice, avrebbe usato senza esitazione una sutura di catgut endotelio contro endotelio: egli ritiene che servendo il catgut per la legatura, deve anche tenere per la sutura delle arterie, fino a guarigione della ferita arteriosa: tutto consiste nel far la sutura in modo così saldo che l'emorragia si freni: la guarigione poi si ha nella stessa guisa che nella legatura.

Israël crede che la sutura delle arterie non debba tentarsi in persone con arteriosclerosi, e dice che un noto chirurgo gli ha oralmente comunicato che una sutura arteriosa da lui fatta in un arteriosclerotico non ha tenuto.

Heidenhein crede invece che debba tentarsi, perchè nei casi di amputazione per cangrena arteriosclerotica vide che le legature dei monconi di amputazione tenevano sempre, e non osservò emorragia secondaria neppure quando si ebbe suppurazione nella ferita; quindi egli conclude che l'endotelio vasale fece in genere il suo dovere e portò a chiusura la ferita arteriosa.

***

Come si vede, nessuno dei tre casi riferiti rimonta ad epoca anteriore al maggio 1894: è questo il caso di Heidenhein: gli altri due sono anche più recenti, e cioè l'uno dell'aprile del 1895 (von Zoege-Manteuffel) e l'altro del maggio dello stesso anno (Israël). Molti sperimentatori (Asman (1), Gluck, Postempski (2), Horroch (3), Burci (4), Jassinowski (5), Ceccherelli (6), Muscatello (7) e recentemente il Lampiasi (8)) si sono occupati di quest'argomento ed hanno applicata con successo la sutura delle ferite delle arterie negli animali, ma nessuna pubblicazione si ha di suture arteriose fatte sull'uomo prima del 1892, epoca in cui la praticò il prof. Durante in due casi che comunicò all'Accademia medica di Roma (Seduta del 26 giugno 1892 e 24 gennaio 1893) ed a cui accenna anche nel suo Trattato di patologia e terapia chirurgica (vol. I, puntata I, pag. 149).

Li riporto brevemente:

1° caso. — Crosti Antonio, di anni 45, romano, entra in Clinica il giorno 19 marzo 1892 per essere curato di un'affezione a carico della gamba sinistra: si fa diagnosi di condrosarcoma della testa del perone e si decide quindi l'asportazione del tumore.

22 marzo. Anestesia cloroformica, ischemia artificiale, incisione semilunare a convessità posteriore, che dipartendosi dal margine superiore della tibia scende in basso fino a circa la metà della gamba. Si disseca il tumore, che è costituito da tessuto di cartilagine ialina ed alla base da tessuto osseo d'apparenza spugnosa: dei gettoni e creste ossee si spingono nell'interno del tumore: questo prende impianto sulla testa del perone. Si disseca nel suo

(1) Asman, in Lampiasi, loc. cit.
(2) Postempski. Atti della Società italiana di Chirurgia del 1887.
(3) Horroch, in Lampiasi, loc. cit.
(4) Burci, *Del processo di riparazione delle ferite arteriose trattate con la sutura.* Pisa, 1890.
(5) Jassinowski, *Die Arteriennaht.* Dorpat, 1889.
(6) Ceccherelli, *La forcipressura e la sutura delle arterie.* Parma, 1890.
(7) Muscatello, *Suture delle arterie.* Atti della Società italiana di Chirurgia, anno VIII, 1892.
(8) Lampiasi, *Ricerche sulle suture delle arterie.* Atti della Società italiana di Chir. del 1892.

margine inferiore il nervo sciatico popliteo esterno, il quale è completamente degenerato: degenerati pure in grasso sono i muscoli peronieri ed estensori delle dita, che nel loro terzo superiore vengon tagliati trasversalmente perchè coinvolti e distrutti dal tumore. Con lo scalpello si seziona tutta la base d'impianto del tumore e lo si distacca dalla testa della tibia, a cui è aderente: con la forbice di Liston si seziona il perone al terzo superiore, si distacca così il tumore dalle parti sottostanti. e nella sua estremità superiore si incide il moncone superiore del popliteo esterno, che si perde nella spessezza del tumore stesso. Si mette così allo scoperto l'arteria poplitea con le sue diramazioni inferiori: dei frammenti di tumore restano aderenti alle parti molli ed alla guaina vascolare. Nello esciderli colla forbice accade di incidere l'arteria tibiale nella sua parete posteriore al suo inizio per un'estensione di più di cm. 1 $^1/_2$: si sutura allora l'arteria con punti di catgut a sopraggitto traversando solo l'avventizia e la media e facendo combaciare l'intima; l'emostasi è completa, la pulsazione dell'arteria pedidia immediatamente dopo e successivamente restò sempre. L'infermo il 15 maggio 1892 lasciò la Clinica in via di guarigione, e cioè con l'arto quasi in completa estensione, rimanendo da cicatrizzare una piccola lesione di continuo grossa quasi come una moneta da due soldi. I movimenti delle dita del piede, che prima dell'operazione erano impossibili, si erano resi abbastanza liberi: la sensibilità della cute, che prima dell'atto operativo era quasi abolita, all'uscita dalla Clinica mostrava di essere molto migliorata: lo stato generale era soddisfacente. Nel gennaio del 1893 l'infermo si ripresentò di nuovo per recidiva, e fu operato allora di amputazione della coscia sinistra, nel punto di unione del terzo superiore col terzo medio. Isolata allora l'arteria che era stata suturata l'anno precedente, si potè vedere come, tanto macroscopicamente che microscopicamente, non presentava alterazioni di sorta se ne togli un leggero restringimento del lume vasale nel punto della sutura per l'estensione in lunghezza di circa 1 cm. Tale ispessimento era prodotto da stratificazione endoteliale: nella media e nell'avventizia non si scorgevano tracce di cicatrice.

2° caso. — P. M., di Potenza Picena (Macerata), di anni 52, entra in Clinica il 20 aprile 1892 per essere curata di un epitelioma recidivo della mammella sinistra.

25 aprile. Cloroformizzata l'inferma si procede all'amputazione della mammella ed al vuotamento dell'ascella facendo una doppia incisione ovalare che comprende la mammella ed il pilastro anteriore della stessa ascella. Nel fare la dissezione delle glandole infette dal fascio nerveo-vascolare fu incisa l'arteria ascellare per l'estensione di più di 1 cm., producendosi una perdita di sostanza nel senso trasversale di circa 2 mm. Non volendo procedere all'allacciatura del vaso per le condizioni già difficili della circolazione venosa, il prof. Durante fece eseguire la compressione della succlavia da un assistente e procedette di poi alla sutura dell'arteria a sopraggitto, che ravvicinò i margini nel senso longitudinale, operando in modo che l'ago e quindi l'ansa del filo non oltrepassasse la tunica media. Il risultato anatomico e funzionale immediatamente e consecutivamente fu perfetto; la pulsazione dell'arteria radiale non mancò mai.

***

Ed ora dovrei fare qualche osservazione per quanto riguarda il metodo seguito dall'Israël ed appoggiato anche dall'Heidenhein, il quale anzi afferma che sebbene abbia avuto esiti sfavorevoli sperimentando sui cani col passare dei punti a tutto spessore nelle pareti delle arterie, non esiterebbe a farlo nell'uomo, poichè crede che tali risultati negativi sien dovuti al metodo troppo grossolano eseguito in arterie a pareti troppo sottili. A me pare che sia necessario di avvicinare il più possibile i margini della ferita dell'intima fra loro, ma che questo possa farsi senza che la stessa intima debba essere attraversata, ed a prova di ciò stanno appunto gli ottimi risultati ottenuti in ambedue i

casi dal prof. Durante. Inoltre l'immettere un corpo estraneo — perchè tale sarebbe un filo di seta o di catgut — entro il lume vasale e gli effetti irritativi che esso determina sull'intima, portano senza dubbio alla formazione di un coagulo e in molti casi alla consecutiva obliterazione del vaso.

Per concludere infine io dirò che dalle esperienze numerose fatte sugli animali e dai pochi casi che sono stati riferiti di suture arteriose praticate con successo nell'uomo, mi pare che la sutura delle ferite delle arterie ideata la prima volta dal Lambert ed abbandonata in appresso possa oggi venire nel dominio della chirurgia ed applicarsi specialmente quando si tratti di ferite di grossi tronchi arteriosi in cui l'allacciatura potrebbe portare danni considerevoli. Certamente che in tale applicazione ci debbono essere delle restrizioni, perchè non si può davvero convenire coll'Heidenhein, il quale sostiene che tale sutura può tentarsi anche negli arteriosclerotici: infatti e nell'ateroma e nelle degenerazioni tutte (grassa, mucosa, ecc.), mancando la vitalità degli elementi cui spetta la rigenerazione dei tessuti, la cicatrizzazione non potrà aversi mai e la sutura quindi porterà ad emorragie secondarie per necrobiosi dei tessuti che abbraccia.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° aprile 1896. Vol. III-C (Fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Oreste Margarucci** - *Sopra alcune anomalie nello sviluppo dello scheletro durante la vita fetale.* — II. **Dott. Francesco Alessandro** - *Elefantiasi della gamba e papilloma del piede consecutivi ad erisipela.* — III. **Dott. Carmelo Zappalà** - *La ipertrofia della prostata e suoi metodi curativi.*

I.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. F. DURANTE

Sopra alcune anomalie nello sviluppo dello scheletro durante la vita fetale

per il dott. **ORESTE MARGARUCCI**, Aiuto

Se numerose furono le investigazioni per risolvere la questione riguardante l'epoca in cui si inizia il processo rachitico delle ossa, questione sollevata da STORCH, pel primo, nel 1750, non si può dire che l'ultima parola sia stata pronunciata. Vero è che la grande maggioranza degli autori che si occuparono di questo argomento, si pronunciarono per la origine estrafetale; ma pure di quando in quando, anche in epoche recenti, si è parlato di *rachitide fetale* e di *rachitide congenita*. La ragione di questa incertezza deve ricercarsi nella scarsezza di osservazioni microscopiche, nonchè nella relativa rarità dei feti che nascono con lesioni rachitiche certe dello scheletro. Dico certe, poichè i risultati finali di lesioni fra loro essenzialmente diverse somigliano moltissimo a quelli del processo rachitico. Tuttavia questa rarità sarebbe relativa, inquantochè viene trascurato, secondo alcuni autori, l'esame di un gran numero di neonati: d'onde l'erroneo rapporto di frequenza, che si vedrebbe tra i casi normali ed i patologici, non tenendo conto di questo fatto. Credo pertanto non dispregevole il contributo, che si prefigge questa nota, poichè si basa sulla osservazione grossolana e microscopica di tre scheletri esistenti nell'Istituto di anatomia patologica di Roma e classificati tra le malattie del sistema osseo come casi di *rachitide fetale*. Il valore di queste osservazioni sarebbe tanto più degno di considerazione, se, accanto alle alterazioni anatomiche

riscontrate, si avesse contezza di dati anamnestici ed ereditari importanti; ma questi mancando, le osservazioni che saranno fatte, avranno un valore puramente anatomo-patologico. Sento il dovere di ringraziare vivamente il chiarissimo prof. E. Marchiafava, direttore di quell'Istituto, che mi concesse di studiare questo importante materiale, ed il mio maestro prof. Durante, che in tali ricerche mi fu largo dei suoi sapienti consigli.

*
* *

Prima di trattare dei casi da noi studiati, non sarà inutile riassumere brevemente le osservazioni principali intorno a questo argomento. Non indifferente è il numero degli autori che se ne occuparono, ma non può dirsi che tutti fossero concordi nelle conclusioni: la ragione di questa discrepanza consiste nell'aver essi studiato alterazioni svariate, simili apparentemente al comune processo rachitico.

Fra i casi meglio conosciuti è da porsi quello descritto da Bordenave (1). Si trattava di un feto di 7 mesi, di sesso mascolino, il cui scheletro presentava delle curvature anormali e una consistenza straordinariamente molle: mancavano anche alcune ossa della faccia e quelle degli arti erano costituite da vari segmenti collegati fra loro per tratti cartilaginei: il periostio si presentava molto ispessito e la sostanza ossea rossa e vacuolizzata. Un caso analogo al precedente è quello descritto da Mme Supiot e riportato nei trattati come un esempio di osteomalacia infantile: così pure quelli di V. Henkel (2) e di Chaussier (3), i quali presentavano anche la particolarità di numerose fratture.

Uno scheletro, appartenente ad un feto di sesso femminino, con le ossa craniche molli, atrofiche, sottili, rotte in più punti, con le costole fratturate in numerosi punti, cogli arti tozzi, curvi e con le epifisi tozze, fu illustrato da J. F. Meckel (4). Uno simile, idrocefalico, appartiene a Sandifort (5): in questo le ossa si piegavano bene e senza crepito in ogni direzione. Nel feto a termine illustrato da Schmidt e Wagner (6), lo scheletro era costituito di sostanza ossea friabilissima e frangibile colla sola pressione dell'unghia: Wagner dice che qui si trattava di una atrofia dello scheletro dovuta a mutamenti dei corpuscoli ossei, dei quali non esplica la natura.

Wrolik (7), mentre ascrive il caso di Sandifort a rachitide fetale, per la mollezza delle ossa e la tumefazione delle epifisi, nel caso proprio, malgrado esistessero idrocefalo e numerose fratture, in parte guarite con callo, a carico delle ossa degli arti e delle costole, crede trattarsi di *osteogenesis imperfecta*. V. Hecker (8) trovò alterazioni simili in un feto di sesso femminile completo, morto dopo 10 giorni dalla nascita, cioè: idrocefalo, cranio papiraceo, bacino

(1) Mém. des Savants étrang., t. IV, citato da Stilling. (Vedi appresso).
(2) Neue med. u. chirurg. Anmerkungen, 2. Samml., 1772, S. 57 (citato da Stilling).
(3) Bulletin de la Faculté de méd. de Paris, t. III, pag. 302 (citato da Stilling).
(4) Anat.-physiol. Beobacht. u. Unters.; 1822. S. 9 (citato da Stilling).
(5) Museum anat. Lugd., bat. IV, tab. 46 (citato da Stilling).
(6) Monatsschrift f. Geburtskunde, XIV, S. 426.
(7) Vrolik, *Die Frucht des Menschen u. der Säugethiere*, t. 91, 1849.
(8) Klinik der Geburtskunde, II, S. 84.

compresso, rosari costali, fratture antiche nelle ossa degli arti superiori, curvature anormali di quelle degli arti inferiori: la struttura, uniforme in tutte le ossa, impartiva ad esse i caratteri della osteoporosi vitrea. Si notavano sporgenze anulari nei cilindri diafisari, sporgenze che non erano dovute a fratture guarite. La tibia ed il perone erano curvate a sciabola.

Wienkler (1), studiando le ossa di un feto ritenuto rachitico, venne nella convinzione che la malattia si fosse svolta dalla 15ª alla 26ª settimana e che realmente si trattasse di rachitide per la perfetta somiglianza degli esiti. Vorrebbe dare a questa malattia fetale il nome di " *micromielia.* "

Urtel (2) ammise che esiste una flogosi della cartilagine, la quale poi ha per esito la formazione di un osso che ha le sole apparenze della rachitide, e proponeva di chiamare la malattia col nome di *condrite fetale.*

Però Fischer (3) ammette nel suo caso un vero processo rachitico; e ritiene che la rachitide può decorrere anche durante la vita fetale: il suo feto era idrocefalico.

Di tal parere sono anche lo Spiegelberg (4), il Gueniot (5) e lo Charpentier (6), i quali ultimi descrissero feti, le cui ossa dimostravano chiaramente gli esiti della rachitide.

Depaul (7) ritiene che le alterazioni che può subire lo scheletro durante la vita intrauterina sono assai diverse: quelle conosciute come casi di rachitide fetale non sono identiche alle alterazioni rachitiche extra-uterine: poichè mentre in quelle tutto si spiega per la mancata o irregolare deposizione dei sali calcarei, nella rachitide vera le alterazioni si fissano su ossa in gran parte costituite, e ne disturbano momentaneamente il regolare sviluppo, facendo ad esse subire un rammollimento notevole, che può considerarsi come la causa prima delle deviazioni rachitiche. Le alterazioni fetali non tengono ad ereditarietà, nè a malattie de' muscoli o dei nervi: talora invece furono riscontrate nelle gravidanze gemellari. Le fratture congenite non rappresentano che varietà della unica e costante lesione, cioè la mancanza completa, ma limitata, del deposito de' sali, che in alcuni punti possono invece abbondare e dar luogo a rigonfiamenti, che a torto vennero interpretati come prova di un lavoro di consolidazione. Queste alterazioni sono più frequenti che non si creda. Conosce quaranta casi del genere.

Kirchberg e Marchand (8) nel descrivere un feto supposto rachitico, creano, per le alterazioni riscontrate, l'appellativo di *micromelia condromalacica.* Essi trovarono che la cartilagine, in via di ossificazione, *non forma le note colonne,* e, crescendo da tutti i lati, si rammollisce verso la linea di ossificazione, assume i sali calcarei e si ossifica in modo irregolare. Talora il periostio

(1) Wienkler, Arch. f. Gynäk., Bd. II, t. I, 1871.
(2) Urtel, *Fötale Rachitis. Diss. inaug.*, 1873, Halle.
(3) Fischer, *Ueber einen Fall von Rachitis congenita.* Arch. f. Gynäk., Bd. VII. H. I, 1875.
(4) Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshilfe. Berlin, 1882.
(5) Gueniot, *Rachitisme dével. et guéri avant la naissance.* Bull. de la Soc. de chir., 1883.
(6) Charpentier. Arch. de Tocol., 1876, et Traité pratique des accouch. Paris, 1883.
(7) Depaul, *Sur une maladie spéciale du système osseux développée pendant la vie intrautérine et qui est généralment décrite, à tort, sous le nom de rachitisme.* Arch. de Tocol., 1878.
(8) Kirchberg u. Marchand, *Ueber die sog. fötale Rachitis.* Ziegler's Beitrage, Bd. V, 1889.

si insinua tra la formazione ossea diafisaria e la cartilagine, conseguendone una separazione completa di queste parti. Talora manca anche la proliferazione cellulare, là dove i tratti connettivali si appongono alla cartilagine: le cellule cartilaginee si appianano in prossimità del tessuto connettivo, nel quale, poco a poco, il tessuto cartilagineo si trasforma.

Stilling (1) studiò un feto ottimestre, dove esistevano evidenti alterazioni grossolane rachitiche. Le ossa craniche membranacee avevano una traccia di produzione ossea nel solo frontale; le ossa degli arti erano tozze, grosse le epifisi; fratture esistevano nell'omero destro, nei femori; erano incurvate in vario modo, flessibili e di consistenza vitrea: esistevano rosari costali. All'esame microscopico trovò lamelle ossee nel solo frontale: nelle ossa lunghe normali le cartilagini epifisarie, ma alterazioni marcate nella sostanza ossea diafisaria, specie in quella parte che è di origine endocondrale. Il maggior numero di simili travate costituenti la massa diafisaria era costituito da larghi residui cartilaginei, ai quali erano apposti sottili orli di giovane tessuto osseo: la sproporzione tra la cartilagine e l'osso di neoformazione era più evidente vicino alla linea di ossificazione; nel centro della diafisi riuscivano pure evidenti molti tratti di cartilagine, senza notevole deposito di sostanza ossea. Non esisteva traccia di ossificazione metaplastica. Scarsa, ma valida, era la produzione ossea periostale; le trabecole di origine endocondrale possedevano da per tutto uno strato di osteoblasti: quelle poi di origine periostale erano coperte di piccole e scarse cellule. Il periostio mostravasi fortemente ispessito nel lato concavo delle curvature e ricco di cellule: si trovavano in esso notevoli masse di cartilagini, che si trasformavano direttamente in osso. Midollo a struttura linfoide. Nelle infrazioni costali molta cartilagine in via di ossificazione: quella della parte centrale, prodotta evidentemente dal midollo; quella periferica, del periostio: in entrambi i casi l'origine è legata ai ripiegamenti dell'osso. Nelle tumefazioni nodulari costali si trovavano spessi depositi ossei periostali, che rappresentavano gli esiti della guarigione di fratture intrauterine e che facevano un vero contrasto colla povertà dello scheletro in trabecole ossee. Egli accetta la denominazione di *osteogenesis imperfecta* data già da Wrolik.

Porak (2) ritiene che la rachitide non è malattia così breve da poter compiere il suo ciclo nel decorso della vita intrauterina: ritiene che, anzichè di rachitide, si tratti di *acondroplasia,* cioè di una distrofia primaria della cartilagine, che interviene durante il primo processo di ossificazione dal 3° al 5° mese e che cessa all'epoca della nascita. Fondamentalmente l'acondroplasia avrebbe analogia con talune anomalie scheletriche di animali, che, fissate, dànno origine a certe razze e varietà.

Kaufmann (3) riporta 13 casi, di cui uno cedutogli da Leopold, e gli altri studiati in parte nell'Istituto di Ponfick e in parte per concessione di colleghi: egli li divide in varie classi.

---

(1) Stilling, *Osteogenesis imperfecta. Ein Beitrag zur Lehre von der sog. fötalen Rachitis.* Virchow's Arch. Bd. 115, H. 3, pag. 357. 1889.

(2) Porak, *De l'achondroplasie.* Nouvelles Arch. d'obst. et de gynéc., n. 12, n. 1, n. 3.

(3) Kaufmann E. *Untersuch. ueber die sogen. foetale Rachitis (Condrodystrophia foetalis).* Berlin. Reimer 1892.

Nel primo gruppo rientrano quelle ossa in cui si ha una cartilagine dura e molto ricca di vasi. Nel limite di ossificazione è una zona molto sottile di cellule cartilaginee ipertrofiche, ma non una vera disposizione seriale. La diafisi o molto compatta o anche spugnosa, con formazione di spazi midollari. Nell'interno delle trabecole ossee si vedono i resti della cartilagine calcificata, la quale (Klebs e Marchand) può trasformarsi in osso. Nei corpi vertebrali l'A. potè notare i resti della notocorda in via di accrescimento.

Nel secondo gruppo rientrano quelle ossa le cui cartilagini, molto molli e ricche di vasi, contengono in vicinanza della zona di calcificazione cavità cartilaginee grandi, riempite da cellule grosse vescicolose: la linea di ossificazione è irregolare: la diafisi compatta: abbondante l'osso periostale di fronte a quello cartilagineo.

Evvi un caso (l'ottavo) che rappresenta la forma di passaggio tra i due gruppi. Le deformità in alcuni casi si debbono ad infrazioni negli stadi iniziali, mentre nel maggior numero de' casi (Marchand) ad accrescimento in direzione anomala in seguito a scivolamento delle epifisi verso la diafisi. Importante è la striscia di periostio che si insinua tra la cartilagine e l'osso. Kaufmann ammette l'attiva proliferazione di connettivo come causa di questa striscia e sostiene che l'alterazione principale consiste nello sviluppo anomalo delle cartilagini e crede opportuno lo stabilire la denominazione di *condrodistrofia fetale* in genere; al secondo gruppo poi potrebbe adattarsi il nome di *micromelia condromalacica* di Kirchberg e Marchand. Il nome di *acondroplasia* di Porak non gli sembra buono.

Le varie forme di condrodistrofia sarebbero la *ipo-* e la *iperplastica*. In quella, le diafisi sono corte, dure, rette, con epifisi colossali a mo' di funghi. Manca un'ordinata formazione di colonne nel limite di ossificazione, dove invece la cartilagine è molle, mucosa, fortemente vascolarizzata. Il midollo è ricco di vasi, con cellule giganti ed attraversato da scarse trabecole ossee (osteoporosi interne). È ipoplastico il primo gruppo, iperplastico il secondo gruppo, al quale si converrebbe anche la denominazione di micromelia condromalacica.

Nel caso di Salvetti (1), si trattava di un feto a termine micromelico, avente le note grossolane deviazioni dalla norma. Le alterazioni microscopiche più salienti riscontrate furono a carico delle ossa lunghe. Nelle epifisi si notavano le colonne delle cellule cartilaginee seriate in vicinanza del margine di ossificazione e non molto alte: queste poi si trasformavano direttamente in corpuscoli ossei, per costituire trabecole di osso metaplastico: solo in qualche punto v'era un tentativo di ossificazione indiretta. Intorno alle irregolari trabecole ossee di formazione metaplastica, i vasi depongono i loro osteoblasti; nelle masse diafisarie pochi canali haversiani stretti e irregolari. Egli ascrive il suo caso al primo gruppo del (ipo) Kaufmann.

Railton (2), ne ha osservato un caso in un feto settimestre: la madre era stata rachitica ed aveva avuto un'altra figlia rachitica di tre anni. Gli arti

(1) Salvetti, *Ueber die sogenannte fötale Rachitis*. Beiträge zur pathol. Anat. u. zur allgem. Pathol., Bd. XVI, H. I.

(2) Railton, *Osservazioni sopra un caso di rachitismo congenito*. Brit. med. Journ., 16, 6, 94.

superiori erano accorciati per estrema torsione degli omeri: all'estremo superiore di ciascun omero esisteva una curva con la convessità rivolta verso il cavo ascellare: le ossa delle due avambraccia, massime il sinistro, erano pur esse ricurve con la convessità rivolta posteriormente. Gli arti inferiori erano fortemente accorciati, in grazia delle molteplici arcuature, specie a carico delle ossa della gamba: grosse erano le epifisi inferiori dei femori: mani e piedi piccoli e ben formati. Il Railton crede che l'esistenza di un vero processo rachitico durante la vita fetale rende più impacciata la ricerca della etiologia di questa malattia.

Con questa rapida rivista non è stata mia intenzione di presentare tutti i casi illustrati, ma di porre sott'occhio i più importanti, più vari e anche meglio studiati: del resto chi avesse vaghezza di ulteriori notizie bibliografiche troverà nella letteratura riportata dal Salvetti (1) larga messe.

***

Ed ecco la descrizione degli scheletri fornitimi per lo studio delle ossa dal chiarissimo prof. Marchiafava.

Fig. 1. — Feto A.

Feto *A* (di sesso femminile) (fig. 1). — Di questo è conservato tutto lo scheletro, tranne gli arti superiori, le scapole, le clavicole, lo sterno.

L'esame generale mostra a prima vista una notevole deformità a carico degli arti inferiori, i quali si presentano accorciati e tozzi. La conformazione generale del *cranio* non appare sensibilmente deviata: la *colonna vertebrale* presenta appena gli accenni delle curvature fisiologiche: manifeste sono per ordine di intensità la curva lombo-sacrale, la cervicale, la dorsale. Alle vertebre dorsali sono normalmente inserite le 12 paia di costole, di cui sono conservate le sole metà posteriori.

Il *bacino* è notevolmente appiattito e asimmetrico: la metà destra è più ristretta, perchè l'arcata pubica e la porzione articolare dell'osso innominato sono ravvicinate alla colonna vertebrale in modo che queste due porzioni del cingolo formano un angolo acuto sul piano della faccia anteriore dell'ileo. Le facce interne degli ilei guardano molto all'innanzi, come se si trovassero in un piano frontale: gli ischi sono ravvicinati e le facce interne di essi quasi parallele. Esiste un leggero grado di ginocchio varo bilaterale.

Le facce anteriori dei femori guardano i lati anzichè il davanti, e così pure è di quelle della tibia e del perone: ciò è dovuto ad una rotazione di tutto l'arto verso l'esterno ($^1/_4$ di circonferenza), per modo che il perone trovasi indietro della tibia e un poco verso la linea mediana. Anche il piede è ruotato in modo che il margine interno è portato verso l'alto e di lato, il margine interno verso basso e più vicino alla linea mediana: la faccia dorsale è divenuta posteriore e la plantare anteriore: il 5° dito è divenuto il più mediano, l'alluce il più laterale. Questi fatti sono più accentuati a destra, corrispondentemente alla maggior deformità di quella parte del bacino.

Riguardo alle particolarità delle singole ossa, ecco ciò che si nota:

Femore. — Come apparisce dalle misure più sotto indicate, la diafisi mostrasi notevolmente accorciata in rapporto alle dimensioni della epifisi: essa si continua in alto

(1) Salvetti, loc. cit.

con un ammasso apparentemente rotondeggiante, di cui il terzo posteriore corrisponde al gran trocantere ed è separato per un solco dalla rimanente parte, la quale costituisce la testa femorale, applicata nell'acetabolo pelvico. In basso il corpo diafisario cresce rapidamente nei suoi diametri trasversi per continuarsi con una massa che corrisponde all'estremo epifisario inferiore coi due condili. Osservato nell'insieme il femore sembra costituito dalla sovrapposizione per le piccole basi di due tronchi di cono, il maggiore dei quali sia l'inferiore. Pertanto l'articolazione del ginocchio è disposta in modo che i movimenti di flessione e di estensione della gamba sulla coscia si compiono intorno ad un asse antero-posteriore.

Tibia. — La tibia mostrasi parimente accorciata, tozza: le epifisi come nel femore sono proporzionatamente molto grandi. L'asse longitudinale descrive una leggera curva con la concavità rivolta verso la linea mediana.

Perone. — Il perone, relativamente alle dimensioni della tibia, apparisce aumentato nel suo spessore: sono grossi considerevolmente la testa e l'estremo inferiore.

Sorprendente è la mollezza che caratterizza tutta la trama ossea di questo scheletro. Se si eccettuano le ossa della base del cranio, le quali si mostrano alquanto resistenti; per quanto non apparentemente deformate, tutte le altre hanno una consistenza molle; quelle della volta cranica possono paragonarsi alle pareti di un sacco membranaceo; quelle degli arti sono più molli della stessa cartilagine epifisaria, la quale è di consistenza fibrosa, quantunque, massimamente verso il centro della diafisi, la calcificazione non faccia assolutamente difetto. Sono mollissime anche le costole, le vertebre, le ossa della faccia: si possono tagliare con un semplice coltello e con la minima difficoltà. Le estremità cartilaginee delle ossa lunghe sono molto sviluppate, la sostanza cartilaginea è in alcune ossa connessa alla massa diafisaria in altre da essa disgiunta.

Misure. — Posto lo scheletro su un piano orizzontale si prendono le seguenti misure:

Dal vertice del capo alla punta dell'alluce destro . . .	cm.	26.7
„ „ a livello della spina iliaca a. s. . .	„	15.6
Dalla spina iliaca a. s. all'apice dell'alluce	„	11.1
Dal bordo sup. del g. trocantere al marg. inf. del condilo femorale	„	4.0
Dal margine inf. del condilo est. del femore all' apice del mall. peroniero	„	3.2
Dalla faccia post. della tuberosità del calcagno all'apice dell'alluce	„	4.0
Lunghezza del metatarso dell'alluce	„	1.0
„ dell'asse tarseo	„	2.3
„ del primo dito	„	0.7
Circonferenza attraverso la testa femorale e il g. trocantere	„	6.0
„ a metà della diafisi	„	2.5
„ a livello de' condili	„	6.3
„ a metà della diafisi tibiale	„	2.7
„ a livello de' malleoli	„	4.8
„ del piede a livello dello scafoide	„	3.8

Feto *B.* (fig. 2). — Le particolarità degne di osservazione in questo secondo scheletro si può dire che siano esclusivamente a carico degli arti superiori ed inferiori e delle costole.

Arto superiore sinistro. — L'omero presenta due curvature, l'una superiore posta nel punto d'unione fra il terzo medio ed il terzo inferiore del corpo omerale: i due segmenti, che si riuniscono per formare l'angolo, sono anormalmente mobili, come ad attestare una frattura pregressa non consolidata. La diafisi omerale al disopra del punto

di frattura ha forma cilindrica, mentre inferiormente è appiattita dall'innanzi all'indietro. Le ossa dell'avambraccio presentano anch'esse una curvatura, che ne occupa i due terzi superiori: la convessità è rivolta posteriormente: il radio poi presentasi più fortemente incurvato del cubito e nel punto medio della curvatura mostra un leggero ispessimento. Normalmente conformata è la mano.

Fig. 2. — Feto *B.*

Arto inferiore destro. — Questo presenta una serie d'incurvamenti tali da far assumere all'asse dell'arto l'aspetto d'una linea spezzata irregolare tendente nel complesso a disporsi su un semicerchio avente la convessità rivolta all'innanzi e giacente su un piano perpendicolare all'asse longitudinale del corpo. Un primo angolo si ha verso la metà del femore: è di circa 90 gradi ed è aperto all'innanzi e verso la linea mediana. Questa deviazione fa si che nell'articolazione del ginocchio i movimenti di flessione e di estensione si compiano su un asse verticale parallelo a quello del corpo. La tibia ed il perone presentano verso la metà della loro diafisi una piegatura ad angolo retto delle relative metà superiori sulle inferiori, coll'apertura rivolta posteriormente: il perone in corrispondenza dell'angolo presenta i segni di una pregressa frattura e permette una certa mobilità dei due monconi, ciò che non è della tibia. Nulla a carico del piede.

Costole. — Le costole presentano di caratteristico alcuni incurvamenti massime in quelle di sinistra (5ª, 6ª, 7ª, 8ª, 9ª); di più hanno inspessimenti nodulari, evidentissimi sulla faccia pleurale: sono di preferenza posti sull'angolo costale e precisamente:

2 sulla 5ª, 6ª, 7ª, 9ª costola di sinistra
4 „ 8ª
1 „ 11ª
1 „ 7ª, 8ª costola di destra.

Apparentemente non si notano deformità a carico delle ossa del *cranio* e della *faccia,* delle *scapole,* delle *clavicole:* il *bacino* è asimmetrico: la linea innominata di destra è retta e ravvicinata all'asse del bacino: la sinfisi pubica è deviata dalla linea mediana verso sinistra.

Tutte le ossa di questo scheletro sono calcificate, ma in grado leggero, tanto che sono alquanto pieghevoli, fragili oltre un certo limite: l'unghia si approfonda facilmente nel loro spessore.

Misure:

Dal vertice del capo a livello del margine inferiore del piede	cm.	31.0
„ „ „ delle tuberosità sciatiche .	„	26.5
Dall'apice della testa dell'omero a livello della faccia articolare dei condili omerali	„	6.0
„ dell'olecrano a livello della faccia articolare del radio	„	5.5
Dalla faccia articolare del carpo all'apice del terzo dito .	„	5.7
Lunghezza del femore	„	5.0
„ della tibia	„	4.0
„ del piede	„	5.8

Feto *C* (di sesso maschile) (fig. 3). — Di questo sono conservati lo scheletro e le parti molli.

Capo. — Lo sviluppo del capo, proporzionatamente a quello del resto del corpo, è più forte che normalmente: il cuoio capelluto è coperto di capelli rossicci: le bozze parietali e frontali sono molto appariscenti: il cranio è molto allungato posteriormente. La fronte è sporgente e il suo piano forma colla faccia dorsale del naso un angolo acuto. La faccia ha espressione cretinica: abbondante è il pannicolo adiposo sottocutaneo, come lo è nel resto del corpo.

Arti superiori. — Così coperti come sono dalle parti molli non presentano deviazioni apparenti: però appaiono molto tozzi, specie il sinistro, ed accorciati: l'accorciamento è a carico delle singole ossa dell'arto.

Arti inferiori. — Questi, oltre che raccorciati, appariscono deviati. A sinistra la coscia presenta una prima curvatura nel mezzo della sua lunghezza, rivolgente la concavità posteriormente e verso la linea mediana. Un'altra curva si ha nella gamba, anch'essa posta verso la metà e disposta in senso inverso alla precedente; il piede trovasi in leggero grado di estensione e di varismo.

L'arto destro è parimente deviato: solo che mentre è più accentuata la curvatura della coscia, lo è meno quella della gamba.

Torace e addome. — Il torace non presenta deformità apparenti, esso va gradatamente allargandosi inferiormente, per continuarsi con l'addome, che si presenta tumido, di forma ovalare col grande polo posto inferiormente. Gli organi genitali esterni sono normalmente sviluppati.

Denudando lo scheletro dalle parti molli, si nota una grande sproporzione tra esse e lo stesso scheletro; cioè le parti molli sono abbondanti, mentre le ossa sono sottili. Molto sviluppate sono le epifisi, ancora completamente cartilaginee: nelle singole ossa si riscontrano curvature analoghe a quelle descritte. Non si trovano fratture: normali sono le ossa craniche e della faccia: la compattezza delle ossa è normale. Le deviazioni dalla norma, come si vedrà, sono più di pertinenza della istologia.

Fig. 3. — Feto *C*.
L'arto inf. destro è privo delle parti molli

Misure:

Dal vertice del capo all'apice della tuberosità del calcagno	cm.	38.0
„ „ alla tuberosità sciatica	„	30.5
Dall'acromion all'apice dell'olecrano	„	5.5
„ „ delle dita	„	8.5
Lunghezza del femore dal lato delle convessità	„	5.0
„ della tibia	„	4.5
„ del piede	„	5.0
Circonferenza massima trasversa della testa	„	36.0
Dal vertice al meato uditivo esterno	„	13.0

*
* *

Le ossa di questi tre scheletri vennero tutte esaminate microscopicamente.

Per tale studio ho proceduto in questo modo:

Piccoli frammenti di esse vengono fissati in alcool assoluto per 24 ore.

La decalcificazione si è ottenuta in un liquido così composto:

Acido nitrico puro	2-3	volumi
Alcool a 75°	25	„
Acqua distillata	75	„

La completa ed omogenea mollezza si è ottenuta dai 5 ai 10 e 20 giorni: la soluzione si cambiava ogni 24 ore nei primi due o tre giorni e in seguito ogni due giorni.

Deacidificati i pezzi all'acqua corrente per 1-2 ore e quindi in alcool ordinario, venivano posti in alcool assoluto per 24 ore, quindi in alcool etere per 48 ore e finalmente inclusi in celloidina. Questo procedimento per l'esame delle ossa è eccellente: l'inclusione in celloidina è preferibile senza confronto a quella in paraffina. Le sezioni venivano colorate in vario modo: di regola si lasciavano 24 ore in una debole soluzione acquosa ematossilina Böhmer (1).

Feto *A*. — Le ossa di questo, come si rileva dalla figura, sono molto tozze: la ragione di questa apparenza consiste nella brevità del corpo diafisario e nel considerevole sviluppo delle cartilagini epifisarie. Una sezione longitudinale passante verso il centro della zona di ossificazione, ecco quanto ci presenta degno di nota:

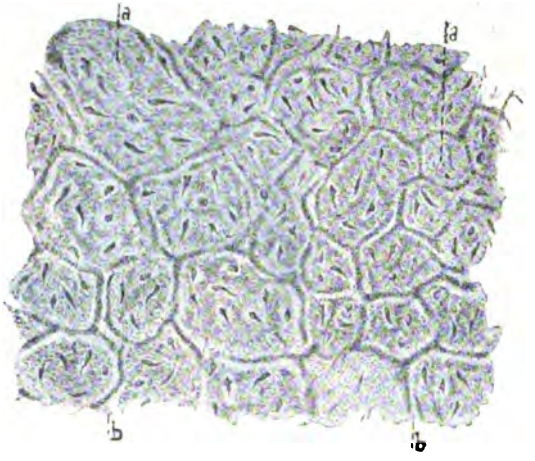


Fig. 4. — Feto *A*.
Sezione della cartilagine epifisaria: *a*, c llule; *b*, sostanza fondamentale disposta a reticolo.

La cartilagine epifisaria non ha la struttura della cartilagine ialina, come è normalmente: invece si presenta con un aspetto particolare che non ha riscontro nelle cartilagini fisiologiche (fig. 4). Infatti la sostanza fondamentale non è omogenea: essa risulta dalla riunione di tante bandelette (*b*) risplendenti, riunite tra loro in modo da costituire un reticolato a maglie (*a*) poliedriche, irregolari. La grandezza di queste maglie è molto variabile; ve ne sono alcune piccole dentro le quali sono contenute 3-4 cellule, altre di ampiezza di gran lunga maggiore. Le cellule cartilaginee sono disposte in parte negli spazi da esse circoscritte ed in parte ad essi addossate. Nelle sezioni non colorate, la sostanza che forma queste bandelette si presenta splendente, di colorito leggermente giallognolo. Le cellule giacciono invece in una sostanza omogenea, chiara, ialina, meno risplendente. La forma delle cellule è varia, predomina la fusata, ma insieme con questa si veggono anche cellule multipolari: tanto i poli di queste, quanto della prima si terminano con un prolungamento. La sostanza ialina chiara in cui sono immerse, come quella che costituisce le maglie del reticolo, si presenta, a forte ingrandimento, finamente granulosa. Trattata con acido acetico si fa ancora più splendente. Le cellule sono di-

(1) L'ematossilina adoperata è la Böhmer, alquanto modificata, cioè:
(*a*) Ematossilina gm. 1:
Alcool ass. gm. 10. Sciogliere.
(*b*) Allume gm. 20;
Acqua distillata gm. 200. Sciogliere a caldo e filtrare. Dopo 24 ore mescolare le due soluzioni *a* e *b* e lasciarle 8 giorni all'aria in un vaso a larga apertura.

sposte alla rinfusa dentro le maglie, ovvero a gruppi, col maggior asse fra loro parallelo. Tra esse e la sostanza fondamentale esiste un orlo che circonda tutto il corpo cellulare, più chiaro e più splendente del resto della sostanza fondamentale. Il nucleo delle cellule varia colla forma di queste: è bastonciniforme nelle fusate, rotondeggiante nelle multipolari. Nello spessore della cartilagine si riscontrano frequenti sezioni di vasi sanguigni, e in alcuni punti i sistemi di maglie sembrano disposti a mo' di raggi intorno a questi. Si vedono anche focolai di tessuto midollare intorno ai vasi sanguigni. Esistono anche delle maglie riempite solamente di sostanza ialina priva di elementi.

Nelle sezioni colorate con ematossilina le bandelette della sostanza fondamentale che costituiscono le maglie, si colorano bene, mentre la sostanza interposta rimane incolore, e in questa spiccano le cellule multiformi.

Procedendo verso la linea d'ossificazione, si trova uno strato in cui gli elementi cellulari prevalgono sulla sostanza fondamentale. Essi formano delle colonne risultanti dalla disposizione in serie di pochi elementi cellulari, globosi, di grandezza uniforme. Questa seriazione non è in tutti i punti di egual grado. Dalla zona della seriazione si passa bruscamente nella massa ossea calcificata.

Questa risulta di trabecole ossee irregolari per forma, grandezza e direzione, le quali si fanno più spesse verso il punto mediano della diafisi, e qui assumono anche la maggiore compattezza, per la più forte calcificazione. Gli spazi intertrabecolari sono riempiti di tessuto midollare. Il periostio è leggermente ispessito.

Questa struttura si ripete in tutte le ossa lunghe e corte. Nelle ossa piatte del cranio si trovano poche ed irregolari trabecole, con cavità contenenti elementi e spazi sanguigni: sono quasi completamente prive di sali calcarei. Quasi in tutte le ossa lunghe dello scheletro, evidentemente, la lesione primaria è a carico della cartilagine, la quale non ha la normale struttura ialina: la sostanza fondamentale è distinta in due parti: l'una forma un reticolo, e l'altra, contenente gli elementi cellulari, riempie le sue maglie.

Feto *B.* — Questo scheletro ha le ossa costruite con un tipo uniforme e costante di struttura: però l'esame ha mostrato che in realtà di tessuto osseo non v'è nemmeno l'accenno, se si fa eccezione per le ossa piatte del cranio. Infatti, esaminando una sezione longitudinale di un osso lungo, comprendente porzione dell'epifisi, ancora completamente cartilaginea, la linea d'ossificazione e parte della massa diafisaria, ecco quanto si nota (fig. 5).

La cartilagine epifisaria è, come normalmente, ialina; le sue cellule sono normali e disposte senz'ordine entro la sostanza fondamentale. Molto più lontano dalla linea d'ossificazione, che non sia in condizioni fisiologiche, si vedono i primi accenni della moltiplicazione cellulare: questo fatto accade quasi verso la metà della cartilagine epifisaria: quivi cominciano a vedersi le cellule, riunite in gruppi di 2, 4 o più gruppi disposti alla rinfusa. Man mano che si procede verso il margine d'ossificazione, i gruppi di cellule vanno ordinandosi in serie, per costituire lo strato delle colonne seriali. In questo tratto si fanno più abbondanti gli elementi cellulari, la sostanza fondamentale va assottigliandosi e assumendo un aspetto reticolato: le maglie sono allungate e disposte per la massima parte secondo l'asse longitudinale. La sostanza fondamentale che le costituisce si tinge intensamente coll'ematossilina, mentre quella della rimanente epifisi rimane quasi scolorata. Ogni maglia è occupata da una serie di grandi cellule cartilaginee, vescicolose, con nucleo grosso, per lo più allungato e munito di prolungamenti, e con capsula distinta.

Procedendo verso il margine d'ossificazione, la grandezza delle singole maglie di sostanza fondamentale va riducendosi, mentre le dimensioni degli elementi cellulari crescono: sicchè il numero delle cellule contenute in ciascuna di quelle va diminuendo finchè, proprio in corrispondenza del punto di passaggio dal tessuto cartilagineo a quello che normalmente costituisce l'osso d'origine endocondrale, ogni elemento cartilagineo è circondato da una maglia della sostanza fondamentale ialina, oltre che dalla sua capsula. Lo strato d'ossificazione adunque, a partire dalla zona in cui notasi l'incipiente prolife-

razione cellulare, occupa una grande parte della massa epifisaria cartilaginea. Le colonne non sono in ogni punto disposte parallelamente all'asse longitudinale; ma qua e là mostrano deviazioni da esso. Esistono nello spessore della cartilagine numerosi spazi, grandi, di varia forma, più frequenti ancora a livello della zona delle cellule ipertrofiche: questi spazi sono riempiti da un tessuto midollare di aspetto mucoso, contenente nel suo seno vasi sanguigni: ora appunto su questi spazi si regola l'ordinamento delle colonne carti-

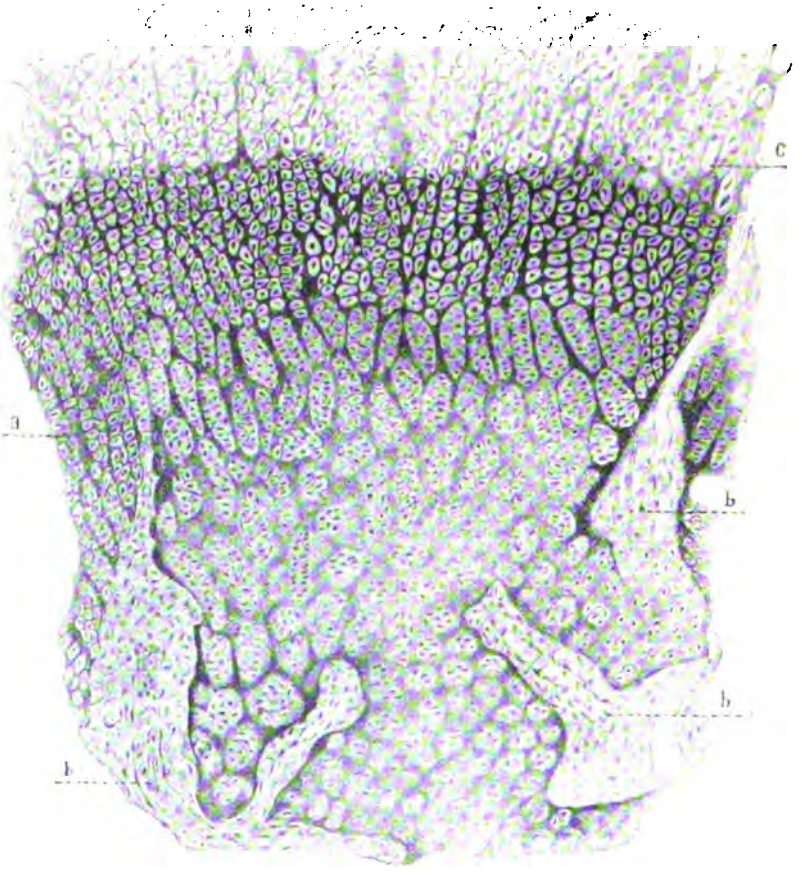


Fig. 5. — Feto *A*.
Sezione longitudinale della cartilagine epifisaria del femore a livello della zona di ossificazione; *a*, cellule cartilaginee in proliferazione; *b*, spazi intracartilaginei contenenti tessuto di aspetto mucoso e vasi sanguigni; *c*, zona in cui dovrebbero aversi i primi accenni della formazione ossea.

laginee, poichè spesso, a partire dai margini che li circoscrivono, le colonne stesse irraggiano e divergendo giungono fino al bordo diafisario della cartilagine istessa.

In questo punto la sostanza fondamentale e le capsule cartilaginee sotto l'influenza dei vasi provenienti dal midollo si sciolgono e le cellule cartilaginee pertanto restano libere. Qui si assiste al massimo del processo patologico.

Le cellule cartilaginee da vescicolose si fanno atrofiche ed assumono forma stellata, fusata, ovoidale, e così sembrano esse stesse prendere parte alla formazione del tessuto mucoso che riempie gli spazi midollari più vicini al margine d'ossificazione. Tornando ai numerosi spazi disseminati nella cartilagine, massime nella zona delle cellule ipertrofiche, bisogna aggiungere che essi sono in molti punti limitati da un tessuto che non è la cartilagine genuina, ma che ricorda pei suoi caratteri l'osteoide.

La massa compatta diafisaria risulta per la massima parte di un tessuto midollare a cellule rotondeggianti, ricco di vasi ampi, la cui struttura nulla rileva di anormale. Dentro questa massa di tessuto midollare a carattere linfoide, e che solo nel suo limite epifisario prende l'aspetto di tessuto mucoso, si vedono gli avanzi dell'antica cartilagine, ridotti in alcuni punti a semplici resti di sostanza fondamentale, in altri a zone di cartilagine contenente ancora i suoi elementi cellulari. Nè si vede traccia di osteoblasti caratteristici e di sostanza ossea apposta a questi residui cartilaginei. La solidità di tutto l'osso è appunto data da calcificazione di essi: ma la loro pochezza rispetto alla grande massa del tessuto midollare e la scarsezza dei sali calcarei ci danno sufficiente ragione della fragilità e pieghevolezza di tutte le ossa. Di cartilagine calcificata se ne trova ammassata in più gran copia nelle zone sottoperiostee, dove in nessun punto si vede produzione ossea.

Qui dunque assistiamo a questo fatto: la mancanza assoluta di ogni traccia di ossificazione, sia endocondrale, sia periostea. La cartilagine, che deve dare il modello per l'osso, si vede che compie le sue attribuzioni, proliferando, disponendo in serie le sue cellule: ma i vasi che vengono dal midollo e che la invadono, non portano seco i fattori fisiologici della ossificazione, in quanto che gli elementi conservano più il carattere endotelioide, anzichè assumere le caratteristiche degli osteoblasti. Gli osteoblasti normali fanno difetto anche alla membrana che dovrà divenire periostio, per cui questo è ridotto ad una semplice tela connettiva, spessa, per quanto ricca di elementi fusati. Le masse cartilaginee più o meno calcificate, disseminate nella massa midollare, non hanno tutte gli stessi caratteri istologici.

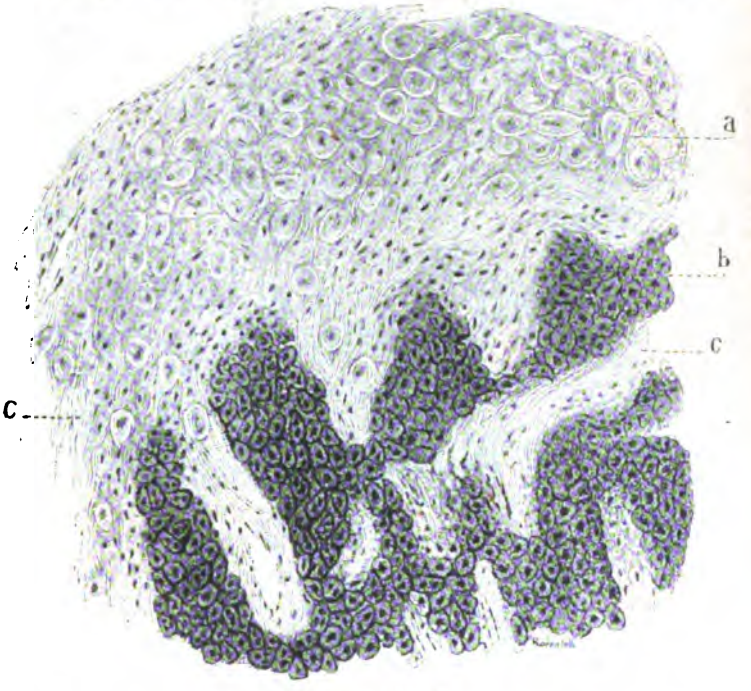


Fig. 6. — Feto *B*.
Sezione longitudinale della diafisi femorale in corrispondenza di una frattura; *a*, produzione di grosse cellule cartilaginee, simulanti un callo esterno; *b*, masse di cartilagine calcificata componente lo stroma solido diafisario; *c*, spazi midollari.

In alcune, e sono le più grandi, si riconoscono facilmente le cellule cartilaginee coi loro nuclei vescicolari e con la capsula, talora disposte alla rinfusa, talora riunite ancora in colonne seriali. In altre, e sono le più piccole, si vedono le cellule cartilaginee alquanto modificate, allungate, prive di capsula: nell'un caso e nell'altro sono immerse nella sostanza fondamentale, la quale è circondata direttamente dagli elementi del tessuto midollare.

La forma di queste masse cartilaginee è variabilissima: esse sono più stipate al di sotto della membrana periostale, dove appunto le cellule cartilaginee sono allineate di preferenza secondo una linea perpendicolare all'asse longitudinale dell'osso.

Abbiamo detto che la tibia presenta una curvatura ad angolo retto verso la metà della sua lunghezza (fig. 6), che il femore anch'esso ne presenta una simile e l'omero del pari: or bene, queste curvature sono dovute a frattura pregressa della massa solida:

ora, dal lato concavo della curvatura si trova la membrana involgente, pericondrale, in attiva proliferazione di elementi grandi, con nucleo rotondo vescicoloso e nucleolo, con una capsula distinta, splendente, riuniti fra loro da una scarsissima sostanza omogenea, chiara, ialina. Questi elementi hanno forma rotondeggiante o lievemente poliedrica, nei punti in cui vengono a mutuo contatto: essi trovansi disseminati in tutto l'angolo di curvatura, dal lato della concavità e dagli strati più profondi del pericondrio, si insinuano tra gli avanzi che costituiscono la trama solida, formando una specie di callo esterno ed interstiziale.

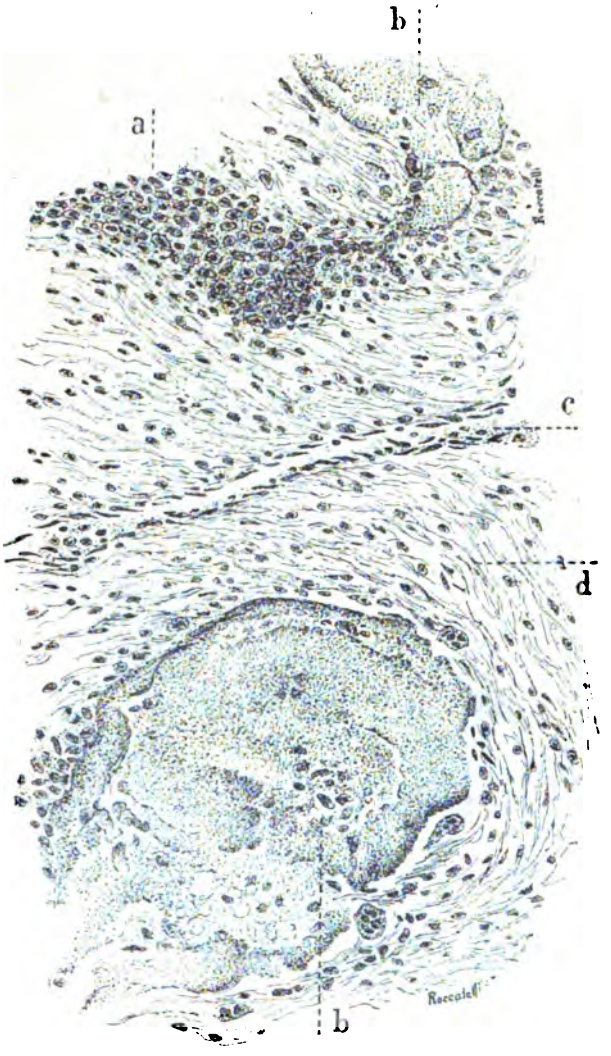


Fig. 7. — Feto *B*.
Sezione longitudinale della diafisi del femore; *a*, isole di cartilagine in via di degenerazione granulosa; *b*, prodotto della degenerazione con avanzi nucleari; *c*, vaso sanguigno; *d*, tessuto fibroso contenente numerose cellule connettivali e cellule giganti attornianti le masse degenerate.

Nel punto angolare della tibia poi si nota una specie di osteoporosi, se fosse lecita questa denominazione, poichè quivi per un buon tratto gli avanzi cartilaginei calcificati sono molto diminuiti di numero, e il loro posto è occupato dalla massa midollare; sono evidenti vasi venosi dilatati in modo da costituire vere lacune sanguigne. Questa cartilagine disposta così alla rinfusa entro il midollo subisce in alcuni punti varie fasi regressive, di metamorfosi e di riassorbimento.

Un modo di degenerare che abbiamo di preferenza riscontrato nel femore e massimamente nella porzione diafisaria, è il seguente: la cellula cartilaginea perde la propria capsula, il nucleo non si colora più: la sostanza fondamentale da ialina che era subisce una specie di stratificazione, e in tal modo si ha come esito definitivo un ammasso di sostanza amorfa irregolarmente stratificata, entro la quale a pena si possono distinguere le traccie degli elementi cellulari preesistenti, come avanzi nucleari (fig. 7).

Queste masse così alterate presentano talora contorni netti, talaltra alquanto seghettati, come avviene nelle trabecole ossee in via di riassorbimento: sempre però intorno ad esse sono visibili numerose cellule giganti polinucleate e polimorfe, le quali entrano a far parte del tessuto midollare, che prende l'aspetto di un tessuto di cicatrice giovane: gli elementi giganti sono in contatto diretto coi bordi delle masse amorfe.

Un altro modo per cui questi avanzi della cartilagine cessano di far parte dello stroma solido di queste speciali, ossa è il seguente: nella sostanza fondamentale si manifestano isole di sostanza ialina, delimitate da cellule cartilaginee, munite della loro

capsula, che costituiscono una specie di reticolo. Mano mano la sostanza ialina invade le capsule ed il protoplasma cellulare, sicchè vengono a costituirsi ampie lacune delimitate da soli nuclei delle cellule cartilaginee (fig. 8).

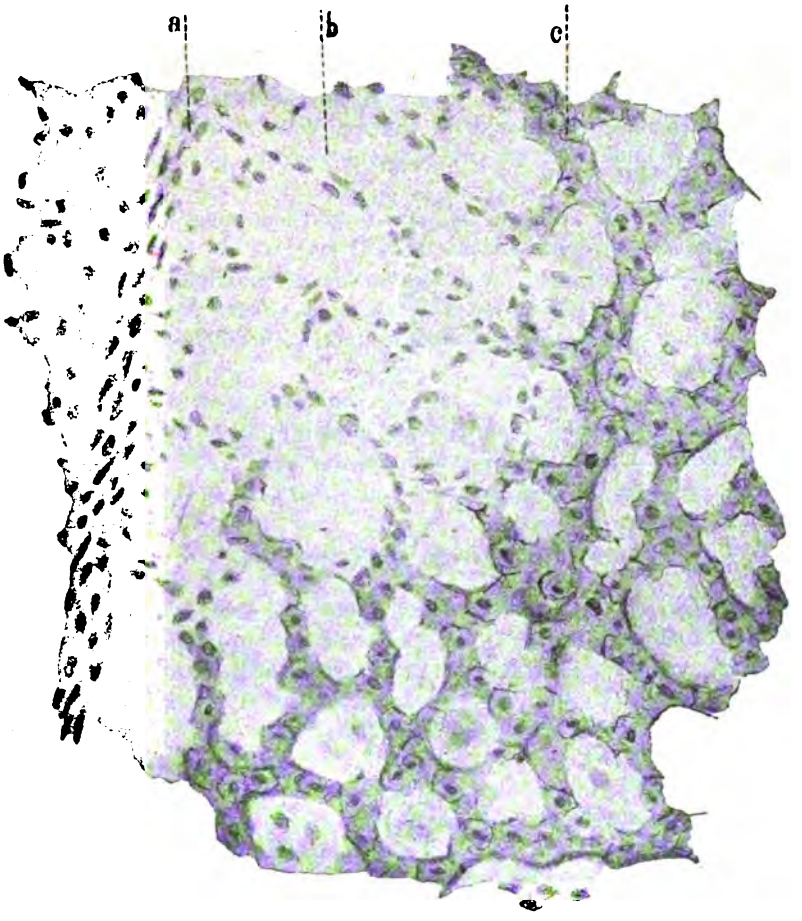


Fig. 8. — Feto *B*.

Sezione longitudinale dell'estremo inferiore dell'ulna; *a*, tessuto fibroso; *b*, nuclei cartilaginei disseminati in mezzo alla sostanza ialina; *c*, reticolo cartilagineo in via di metaplasia.

Questa metaplasia della cartilagine si è riscontrata specialmente nelle ossa dell'avambraccio.

Inoltre abbiamo potuto rilevare anche il riassorbimento semplice delle masse cartilaginee, e specialmente di quelle più vicine alla membrana pericondro-periostale. Per effetto della proliferazione vascolare, numerosi gettoni di capillari si protendono verso i margini della cartilagine: questi allora vengono erosi e si dileguano per dar posto ai bottoni vascolari e alla massa di tessuto connettivo ricco di cellule, che li accompagna: degli elementi cartilaginei non si può dire con sicurezza la fine, ma molto probabilmente alcuni di essi scompaiono, altri sembra si trasformino in elementi del tessuto cellulare, che si sostituisce alla cartilagine; ma non è facile dimostrarlo, come lo afferma lo Strelzoff, per le cellule cartilaginee delle epifisi in via di ossificazione.

Le nodosità riscontrate nei corpi delle costole, all'esame microscopico, non ci hanno dimostrato che un maggior accumulo di masse cartilaginee: null'altro: non abbiamo quivi

riscontrata la produzione di cartilagine embrionale, come nei punti di frattura del femore e della tibia.

Nelle ossa craniche, come un tentativo di antitesi alla assoluta mancanza di formazione ossea nel rimanente dello scheletro, abbiamo trovato poche ed irregolari trabecole ossee coi loro osteoblasti e leggermente calcificate.

Il midollo nella maggior parte delle ossa lunghe e corte non ci ha dimostrato alterazioni rimarchevoli: esso risulta di un delicatissimo reticolo, nelle maglie del quale sono i corpuscoli linfoidi. I vasi abbondanti e ampi, colla struttura dei capillari; qua e là qualche elemento polinucleato, ma più frequente intorno alle masse cartilaginee in via di trasformazione.

Riassumendo, ecco le note più spiccate di questo scheletro: cartilagini molli, vascolarizzate, con esagerata proliferazione verso il margine di ossificazione.

Mancanza assoluta di ogni processo di ossificazione, sia endocondrale, sia periostale nelle ossa lunghe e corte. Pochissima la calce depositata nell'irregolare ammasso di trabecole cartilaginee, che, avanzi dell'antico pezzo cartilagineo, costituiscono la parte solida delle ossa.

Esistenza di fratture nelle ossa lunghe, con produzione di cartilagine embrionale intorno ai focolai di frattura, analogamente a quanto può avvenire nella formazione del callo nelle fratture sperimentali di alcuni giovani mammiferi.

Metaplasie, necrosi, riassorbimento di questi avanzi di cartilagini.

Midollo a struttura linfoide.

Tentativi di ossificazione nelle ossa piatte del cranio.

Feto *C.* — Qui la cartilagine epifisaria delle ossa larghe ha la struttura della cartilagine ialina: le cellule giacciono sparse entro la sostanza fondamentale. A brevissima distanza dal margine di ossificazione si vede l'inizio delle solite modificazioni che avvengono in seno alla cartilagine. Però qui la seriazione si fa in modo affatto irregolare. Anzitutto questa speciale modificazione della cartilagine che porta alla formazione dello strato seriato non avviene qui, come di regola, su una linea più o meno curva, ma su una spezzata irregolare. Inoltre non si fa in modo continuo in tutti i punti, ma vi sono delle interruzioni. In queste si vede che la cartilagine va man mano trasformandosi in un tessuto costituito in ultima analisi di cellule fusiformi e di una sostanza fibrosa intercellulare che le riunisce insieme. Questi tratti sono in alcuni punti rivestiti, verso il margine diafisario, da trabecole condroidi che si colorano intensamente coi colori di anilina.

Tornando alla cartilagine seriata, vediamo che lo strato delle cellule seriali è molto basso (fig. 9): le capsule sono grandi e si aprono in modo irregolare, sicchè le zone di sostanza intercellulare che ne risultano e che serviranno di modello agli osteoblasti, non giacciono tra loro parallele, ma sono irregolarmente disposte, e in causa di questo le trabecole ossee che costituiscono l'osso di formazione endocondrale sono sparse alla rinfusa e non con ordine e tra loro parallele, come è normalmente. Inoltre, qua e colà si nota spesso che non è una listerella di sostanza fondamentale che resiste agli effetti della penetrazione dei vasi sanguigni, ma sono interi blocchi di cartilagine, intorno ai quali poi avviene l'apposizione degli osteoblasti, ed è per questo che a distanza dal margine di ossificazione si riscontrano lamelle ossee, nella parte centrale delle quali esistono residui abbondanti di tessuto cartilagineo, con le grandi cellule cartilaginee ben conservate con le loro capsule: la sostanza fondamentale di questa cartilagine inclusa nel mezzo delle trabecole ossee è calcificata. Riescono evidenti alcune modificazioni che non di rado si riscontrano in queste masse cartilaginee, le quali consistono in cambiamenti di forma delle cellule, che si fanno angolose, perdono l'evidente capsula e gradatamente si trasformano in elementi che non hanno più alcuna differenza dai corpuscoli

ossei immersi nella sostanza ossea periferica. Anche la sostanza fondamentale cartilaginea trapassa lentamente nella sostanza fondamentale ossea tanto da far credere alla ossificazione diretta della cartilagine. Questa specie di metamorfosi diretta del tessuto

Fig. 9. — Feto *C*.

Sezione longitudinale della testa della tibia in corrispondenza della linea di ossificazione; *a*, strato delle seriazione cellulare; *b*, osteoblasti applicati sugli avanzi della cartilagine; *c*, spazi midollari; *d*, tessuto osseo giovanissimo; *e*, residui cartilaginei inclusi calcificati.

cartilagineo incluso in tessuto osseo non si riscontra sempre nè allo stesso grado, poichè talora a una certa distanza dal margine di ossificazione si riscontrano trabecole in cui la cartilagine inclusa subisce quelle fasi, mentre accanto ad esse ve ne sono altre in cui la cartilagine è rimasta immutata. Ancora una parola sulla trasformazione della cartilagine epifisaria in tessuto fibroso. Questo fatto lo si riscontra indifferentemente e verso il mezzo della zona d'ossificazione della cartilagine e sul limite di questa in vicinanza del pericondrio. Nell'ultimo caso confondendosi il tessuto così originato cogli strati pericondrali, sembra che ne sia una propaggine: ma questo non è, poichè si può assistere a tutti i cangiamenti che subisce la cartilagine per giungere sino a questo tessuto (fig. 10). La sostanza fondamentale da omogenea e ialina comincia a presentare una differenziazione la quale si esplica colla produzione di strie più rifrangenti alternate da altre meno rifrangenti: queste strie decorrono in direzione quasi parallela alla linea di ossificazione,

oppure si incrociano tra loro ad angolo acutissimo in guisa da risultarne una specie di reticolato: fra le maglie di questa rete sono disposti gli elementi cellulari, i quali si presentano allungati in direzione delle striature della sostanza fondamentale. In mezzo a questo tessuto si vedono le sezioni di vasi sanguigni ripieni di contenuto, alcuni dei quali sono addossati alle trabecole condroidi. Queste trabecole condroidi limitano dal lato della massa ossea diafisaria il tessuto in cui la cartilagine si trasforma, ed hanno aspetto variabile. Risultano di una sostanza omogenea, infiltrata di sali calcarei e di elementi cellulari, raccolti entro lacune scavate in seno ad essa. Dalla cartilagine in via di ossificazione, la quale si compie in modi così vari, si passa nella parte ossea della diafisi. Questa, per quanto riguarda quella porzione che è di origine endocondrale, si presenta costituita da lamelle, che non hanno una prevalente direzione parallela all'asse longitudinale dell'osso, ma sono irregolari: inoltre si nota che quivi gli spazi midollari sono molto più ampi e più numerosi che allo stato fisiologico. Alcune di esse sono costituite da una massa centrale costituita di frammenti dell'antica cartilagine, i quali risultano di ordini interi di cellule seriate colle loro capsule, talune anche in via di moltiplicazione, e con la sostanza fondamentale immutata: intorno a questo residuo cartilagineo esiste un orlo di sostanza ossea coi suoi corpuscoli (fig. 11). Quest'orlo non ha in tutti i lati lo stesso spessore, come anche non è sempre lo stesso il rapporto quantitativo tra la cartilagine inclusa e la sostanza ossea che la circonda. Di trabecole così costituite se ne trovano a buona distanza dalla linea di ossificazione, ma predominano in vicinanza di questa.

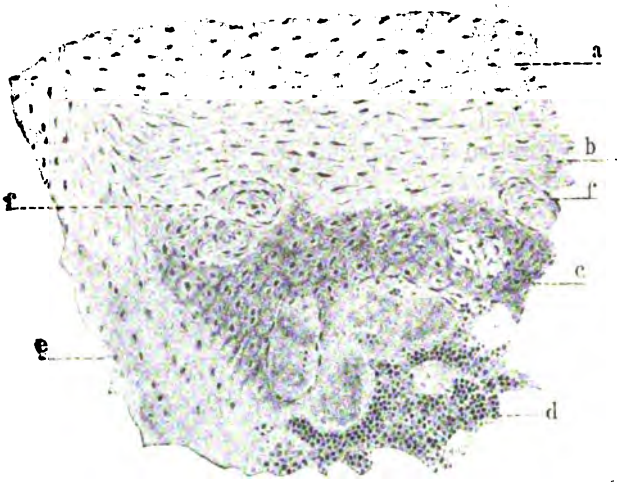


Fig. 10. — Feto *C*.

Sezione longitudinale attraverso la linea di ossificazione della testa della tibia; *a* cartilagine epifisaria; *b* zona della metamorfosi fibrosa; *c* trabecola credroide; *d* tessuto midollare; *e* cartilagine limitrofa con accenno ad ordinamento seriale; *f* vasi sanguigni.

Fig. 11. — Feto *C*.

Sezione della diafisi della tibia: *a*, tessuto midollare con ampi vasi sanguigni; *b*, avanzi cartilaginei inclusi; *c*, sostanza ossea giovane apposta

L'osso di origine periostale non mostra nessuna alterazione, come pure normale è il periostio.

Gli spazi midollari sono riempiti da un tessuto che risulta di elementi piccoli, rotondi, disposti senz'ordine intorno ad uno sviluppatissimo reticolato di vasi sanguigni, dei quali sono appunto i capillari venosi che più si riscontrano abbondanti ed ingranditi. Paragonando il midollo di questo scheletro con uno normale della stessa età, si nota subito questo sviluppo considerevole del sistema vasale, il quale è dovunque visibile, ma più accentuatamente verso l'osso giusta-epifisario. Qui si vedono vere lacune ampie, ripiene di globuli rossi, con elementi linfoidi sparsi ovunque entro il lume vasale ad attestare una rapida circolazione. Queste lacune riempiono le maglie di un reticolato che è rappresentato dal tessuto midollare. Il midollo a sua volta è limitato dalle trabecole ossee occupando gli spazi midollari, che, come già si disse, sono più grandi e più numerosi che non normalmente nelle porzioni giusta-epifisarie dell'osso.

All'esame delle ossa craniche si trova che sono costituite da trabecole ossee regolari, molto più sviluppate che fisiologicamente, circondate da una o due serie di osteoblasti, caratteristici, che ne indicano l'attivo accrescimento: gli spazi midollari da queste limitati sono quasi per intero occupati da ampi vasi sanguigni, ripieni di contenuto normale.

In questo scheletro non abbiamo riscontrato fratture, sia a carico degli arti, sia sia a carico delle costole. E la ragione la troviamo nella costituzione istologica stessa. Le curvature le abbiamo trovate nelle porzioni diafisarie prossime alle epifisi, poichè ivi la compattezza dell'osso era molto diminuita, per il sopravvento del tessuto molle sulla parte ossea e cartilaginea e per l'anormale costituzione delle trabecole stesse.

*
* *

Come dicevamo in principio, uno dei punti più controversi è quello della origine della rachitide. Abbiamo veduto che mentre da un lato alcuni osservatori sostengono l'origine intrauterina della rachitide, altri vi si oppongono in modo reciso, creando nuovi nomi per indicare un processo da quella essenzialmente diverso.

Dallo studio dei tre casi riferiti si può ritenere che le alterazioni nello sviluppo delle ossa del feto le quali possono dar luogo ad apparenze rachitiche sono di varia natura. Questa è anche l'opinione di Hoffmann (1).

Infatti mentre nello scheletro appartenente al feto *A* la massima divergenza dalla norma è a carico delle cartilagini epifisarie, nel secondo (*B*) le alterazioni più gravi si riscontrano nella costituzione delle masse diafisarie: nel terzo poi (*C*), le alterazioni sono parte nella cartilagine epifisaria, parte nella diafisi.

Nel primo la sostanza ossea diafisaria è costituita da lamelle poco calcificate e non ordinate come normalmente: inoltre la cartilagine epifisaria non è a struttura omogenea, ialina; la sostanza fondamentale presenta vari gradi di compattezza ed apparenze ottiche diverse, tanto da assumere l'aspetto reticolato, a maglie di varia grandezza. Inoltre essa è molle, vascolarizzata: la zona della seriazione cellulare molto bassa ed irregolare. Mancano alterazioni evidenti a carico del periostio.

Nel secondo la cartilagine epifisaria delle ossa lunghe ha struttura ialina: dal lato della ossificazione fortemente sviluppato lo strato delle cellule ordinate in serie: nella diafisi nessun accenno a produzione ossea, nè da parte del periostio, nè da parte della cartilagine: ma solamente larghi blocchi di car-

(1) F. A. Hoffmann, *Lehrbuch der Costitutionskrankheiten*. Stuttg., 1893, S. 188, n. 209.

tilagine calcificati e in varie fasi di degenerazione e di riassorbimento: inoltre fratture a carico delle ossa lunghe, con formazione di una specie di callo, fatto da grossi elementi cartilaginei. Nelle ossa craniche invece, si veggono tentativi di ossificazione, ma molto limitati e con scarsissimo deposito di sali calcarei.

Nel terzo, i fatti principali riscontrati sono a carico della zona di attività della cartilagine epifisaria: qui le cellule sono disposte in serie poco regolari, per un tratto molto basso e non in modo continuo, giacchè in taluni punti la cartilagine anzichè disporre in colonne le sue cellule, trapassa gradatamente in un tessuto fibroso, ricco di cellule, in seno al quale poi avvengono la deposizione dei sali calcarei e la trasformazione delle cellule fusiformi in corpuscoli angolosi, per cui si costituiscono trabecole di aspetto condroide. Inoltre si veggono inclusioni abnormi di cartilagine nell'interno delle trabecole ossee di origine endocondrale. Normale l'osso di origine periostale: abbondante il midollo, ricco di vasi ampi.

Considerando le alterazioni riscontrate nelle ossa e specialmente in quelle lunghe, si possono esse ascrivere al rachitismo?

Nei primi due scheletri, le ossa craniche sono di una mollezza e fragilità straordinarie: nel terzo invece sono molto più compatte. Nei primi due il rammollimento avrebbe significato altamente rachitico, poichè secondo Elsässer (1) esso sarebbe un segno precoce e, secondo Kassowitz (2) e Schwartz (3), anche di inappuntabile costanza. Secondo quest'ultimo autore servendosi di questo dato associato ad altri, la percentuale dei neonati rachitici sui 500 da lui esaminati, ascenderebbe all' 80.6 per cento.

Ma con un simile significato è in contradizione il reperto istologico delle rimanenti ossa dello scheletro: e ci riferiamo specialmente al secondo scheletro. Qui infatti esistono rigonfiamenti costali multipli: ma può ad essi attribuirsi significato rachitico?

Non abbiamo potuto constatare il rigonfiamento nel punto di passaggio della cartilagine alla sezione compatta del corpo costale. Secondo Ritter (4), questo sarebbe un segno precoce della rachitide, poichè precederebbe quelli a carico delle ossa craniche: talvolta anzi esisterebbe senza che in queste si trovi traccia del processo. Di tal parere sono anche Kassowitz ed Unruch (5), il quale per le sue ricerche conclude che ogni rigonfiamento costale, anche se piccolo, debba considerarsi come sintoma caratteristico della rachitide. Ma nel nostro caso i rigonfiamenti multipli costali non possono paragonarsi al rigonfiamento condro-costale. Del resto il reperto microscopico non mostra in quei punti che maggiori accumuli di masse cartilaginee.

Nel terzo scheletro manca qualsiasi rigonfiamento a carico delle costole.

Per ciò che riguarda il processo di ossificazione endocondrale, si sa che nella rachitide manca la zona netta della calcificazione provvisoria nella car-

(1) Elsässer, citato da F. Schwartz.

(2) Kassowitz, *Pathogenese der Rachitis*, 1884.

(3) F. Schwartz, *Zur Frage der Rachitis der Neugeborenen*. Medizin. Jahrb. herausg. v. d. kk. Gesellschaft d. Arzte, 1887, H. VIII, S. 495 e seg.

(4) Ritter. *Path. u. Therapie der Rachitis*, 1863.

(5) Unruch. Wiener med. Blätter, n. 31, 32, 33.

tilagine epifisaria o se ne trovano accenni qua e là nei casi leggeri. Nelle ossa appartenenti al feto *A* e *B* essa manca completamente; in quelle del terzo (*C*) essa è appena accennata in qualche punto.

Inoltre, la *zona proliferante della cartilagine* è del pari aumentata nella rachitide: nei casi in esame, nello scheletro *A* è notevolmente ridotta; nello scheletro *B*, sviluppata in modo straordinario; nello scheletro *C* è bassa, irregolare ed interrotta in molti punti.

La presenza di spazi midollari vascolarizzati, i quali si riscontrano nella cartilagine epifisaria di ossa rachitiche, esistono in realtà in quelle dello scheletro *A*: sono più abbondanti nel feto *B*, massime nella zona proliferante e delle cellule ipertrofiche e sono in alcuni punti limitati da un tessuto che ricorda l'osteoide e che è dovuto evidentemente ad una trasformazione diretta della cartilagine, che ha resistito alla penetrazione dei vasi. Nello scheletro *C* questi spazi intracartilaginei sono meno numerosi, ma vasi trovansi nel tessuto fibroso in cui trapassa la cartilagine sul margine di ossificazione. Per quel che riguarda le fratture riscontrate nello scheletro *B*, non corrispondono ai punti in cui vi ha maggior rarefazione dell'impalcatura solida delle ossa: alcune di esse sono consolidate, altre invece permettono ancora movimenti dei monconi.

Concludendo: mentre macroscopicamente gli scheletri di feti esaminati presentano segni analoghi a quelli della comune rachitide (mollezza delle ossa craniche, ingrossamento dei capi epifisari delle ossa lunghe, torsioni ed incurvamenti dei corpi diafisari, tumefazioni nodulari delle costole, fragilità e fratture delle ossa lunghe, ecc.), il reperto istologico non è costante, e mentre alcune note caratteristiche della rachitide vi sono, altre mancano o sono di significato diverso. Quindi è permesso affermare, per lo meno, che i reperti trovati non sono costantemente affatto identici a quelli della rachitide che si svolge nella vita extrauterina. Rileviamo inoltre che la costituzione delle ossa (se pur questa parola può adoperarsi) dello scheletro *B* è del tutto originale, poichè manca ogni accenno di produzione ossea e la solidità è dovuta esclusivamente alla calcificazione dei residui dell'antico pezzo cartilagineo.

Però essendoci ignota l'etiologia del rachitismo, non è a meravigliarsi che questa presenti nelle varie fasi dell'evoluzione modalità diverse e subordinate allo stato di sviluppo in cui era l'osso quando si manifestarono le cause patogeniche dell'alterazione in parola.

Roma, agosto 1895.

II.

ISTITUTO PATOLOGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
diretto dal prof. P. FERRARO

Elefantiasi della gamba e papilloma del piede consecutivi ad erisipela

pel dottor FRANCESCO ALESSANDRO, Assistente

L'etiologia dei tumori, in parte anche la patogenesi, è finora molto oscura. Dobbiamo ai recenti progressi degli studi sugli esseri infinitamente piccoli se questo oscuro capitolo della patologia dei neoplasmi, a poco a poco, comincia ad illuminarsi.

Agli studiosi, adunque, incombe l'obbligo d'insistere ostinatamente nelle ricerche esperimentali istituite allo scopo di scoprire la vera causa. D'altra parte poi essi non debbono trasandare d'illustrar tutti i casi clinici che più si prestano a confortare le ipotesi, anzi osservazioni positive, comunemente accettate.

Non è quindi solamente per la rarità con cui siffatte malattie, presso di noi, si osservano, che mi decido ad illustrare questo caso. È inoltre, perchè la storia clinica e l'esame microscopico del neoplasma mi offrono l'opportunità di fare poche considerazioni intorno all'etiologia dei tumori.

Storia clinica. — Maria Bonina, di anni 36, da Sant'Agata Militello (Messina), entrata in Clinica chirurgica il 17 maggio 1895, narra di aver perduto un fratello per erisipela ed una sorella per febbre puerperale, ambidue di giovane età.

Dice inoltre di avere essa, all'età di vent'anni, contratto un reumatismo poliarticolare acuto, che è stato vinto, dopo circa un mese di permanenza in letto, senza lasciare alcun postumo morboso.

Di più, da quasi cinque anni è affetta da lupus volgare della faccia, che ha determinato la deformazione del naso e che, da poco tempo, si è propagato anche alla mucosa nasale.

Finalmente racconta che, tre anni fa, ricoverava all'ospedale di San Severino in Palermo, per il lupus non solo, ma principalmente perchè da pochi giorni si era manifestato un enorme gonfiore infiammatorio al piede e alla gamba, che a poco a poco si diffuse al rimanente dell'arto inferiore sinistro. Al gonfiore si è accompagnata febbre preceduta da brividi di freddo (erisipela della gamba).

Dopo poche settimane di degenza l'inferma era in condizioni di lasciare l'ospedale; ma il piede e la gamba dell'arto ammalato si mantenevano tuttavia un poco tumefatti. Tale tumefazione, benchè ridotta ai minimi termini, non scomparve mai; anzi, dopo un certo lasso di tempo, lentamente ritornava ad aumentare.

Contemporaneamente all'evidente ingrossamento del piede ed anche della gamba, sull'estremità delle ultime quattro dita, dalla parte plantare, si manifestarono piccole escrescenze papillari molto avvicinate fra loro, che lentamente s'ingrossavano e si riunivano insieme, venendo così a costituire dei veri tumori. Escrescenze simili sono state

notate anche in altri punti del piede, ed in seguito se ne manifestarono pure in qualche regione della coscia, sempre nell'ambito delle regioni occupate dalla pregressa erisipela.

Attualmente la donna presenta lupus volgare della faccia con parziale distruzione delle cartilagini nasali; al collo caratteristiche cicatrici da pregressa suppurazione delle glandole latero-cervicali, di cui alcune sono tuttavia fortemente iperplastiche. Anche le glandole linfatiche ascellari sono tumefatte. Di queste, qualcuna a destra è già passata nella fase purulenta. Il piede, la gamba e un pochino anche la coscia sinistra, nella sua parte inferiore, si presentano molto più voluminosi dell'arto sano. L'aumento di volume poi è esclusivamente dovuto a considerevole ispessimento del derma e del cellulare sottocutaneo.

Con esame più attento dell'arto ammalato si rileva che, sulle terze falangi delle ultime quattro dita (2° a 5°), principalmente verso la parte plantare, sorgono altrettante vegetazioni papillari a base alquanto ristretta, di grossezza varia, da una noce avellana ad una grossa noce comune. Le unghie sono molto allungate e ricurve a modo di artigli. La superficie del tumore è irregolare per la presenza di sporgenze papillari alternantisi con solchi o fessure. Escrescenze simili, ma molto più piccole, sorgono anche sul dorso del piede in tutta vicinanza delle radici delle dita. L'alluce è uniformemente e generalmente ingrossato e sul dorso della prima falange, in vicinanza del letto ungheale, presenta una prominenza nodulare che fa corpo con la cute. Anche sulla parte plantare si vedono escrescenze papillari. Sul calcagno, a parte interna, notasi un'altra escrescenza con impianto piccolo a superficie irregolare, rugosa. Finalmente anche sulla cute ispessita della coscia, in vicinanza dell'articolazione femoro-tibiale, si vedono poche efflorescenze della medesima apparenza di quelle anzi descritte, ricoperte da epidermide spessa ed in parte corneificata.

La storia clinica ed il pezzo anatomico, che più avanti descriverò, mi sono stati gentilmente favoriti dal prof. F. Trombetta.

Descrizione macroscopica. — La parte del piede asportata (disarticolazione alla Lisfranc) si presenta molto più grossa dell'ordinario, con le dita enormemente deformate dalla presenza di quattro tumori a forma di grosse papille. La pelle è generalmente rugosa, pigmentata, coperta di epidermide ispessita ed in qualche punto corneificata.

Sulla superficie di un taglio totale, condotto perpendicolarmente al diametro antero-posteriore del piede, si vede, sotto l'epidermide ispessita, il corpo papillare bene appariscente. Il derma ed il connettivo sottocutaneo sono ambidue iperplastici, tantochè insieme misurano in spessore più di un centimetro e mezzo. Il periostio è anche più spesso dell'ordinario. I vasi, arterie e vene, visibili ad occhio nudo, sono più voluminosi che allo stato normale. Sezionando un tumore di quelli impiantati sulla dita lo si vede, quasi esclusivamente, formato dal corpo papillare iperplastico.

Il pezzo patologico è stato indurito in alcool ordinario. Con pezzetti di tumore e di cute delle parti circostanti si sono fatti moltissimi preparati microscopici, sezionando i pezzi inclusi in paraffina col microtomo e tingendo le sezioni col carminio e con l'ematossilina, oltre delle colorazioni speciali istituite allo scopo di singole ricerche.

L'esame dei preparati fa rilevare che il tumore è costituito dal corpo papillare enormemente ipertrofico ed iperplastico, il quale appare generalmente come infiltrato di elementi cellulari addensati in alcuni punti, in modo da costituire delle vere isole irregolarmente sparse. Queste cellule non sono che cellule granulomatose, e le isole da esse costituite, i cosiddetti *centri istogeni.*

Il campo microscopico, in tutti i punti delle varie sezioni, è ricchissimo di vasi sanguigni, intorno ai quali si vede una corona di elementi emigrati, che si va trasformando in giovani cellule connettivali. Non si vedono gomitoli di glandole sudorifere, nè relativi tubi escretorî.

Il limite epidermico della neoplasia è molto irregolare per la presenza di numerosissime ed accentuate sporgenze alternantisi con altrettante depressioni. Sporgenze e depressioni fatte da papille enormemente ingrandite.

L'epidermide soprapposta è generalmente molto ispessita, quantunque, in alcuni punti, è quasi o completamente priva di strato corneo; sicchè l'ispessimento è dovuto agli altri strati, principalmente al corpo mucoso del Malpighi. Il quale, oltre ad essere ingrossato, manda enormi gettoni che si avanzano fra le papille irregolarmente allungate e ramificate. Talune di queste propagini si approfondano tanto che si sperdono nel derma. Papille e propagini poi, in alcuni punti, sono così intrecciate che, guardando una sezione trasversa od obliqua, sembra di vedere un epitelioma tubulare a cellule pavimentose; mentre l'esame di sezioni esattamente normali alla superficie libera del tumore dissipa facilmente l'equivoco. Nei prolungamenti epiteliali interpapillari, di quando in quando, s'incontrano dei globi di cellule cornee. Nel corpo mucoso, come nei suoi prolungamenti, si vede qualche punto infiltrato di elementi linfoidi. Alcune cellule epiteliali si veggono in via di moltiplicazione per cariocinesi.

I bulbi piliferi sono atrofizzati e caduti. Le glandole sebacee ingrandite ed alcune invase dalla proliferazione epiteliale del corpo mucoso.

***

Nei tagli della cute circostante alla neoplasia l'epidermide sembra ispessita; ma essa offre la successione degli strati normali: strato corneo, strato lucido, strato granuloso e corpo mucoso del Malpighi.

Le papille ipertrofiche, coniche e globose contengono dei globuli bianchi e anche qualche globulo rosso, sparsi fra le fibre, e granuli di pigmento ematico. I vasi capillari delle papille sono relativamente ingranditi con l'avventizia ispessità ed infiltrata di elementi migratori. Il derma, in tutto l'ambito della cute iperplastica, presenta delle fibre connettivali dense, parallele fra loro e alla superficie libera, assai avvicinate le une alle altre, attraversate, perpendicolarmente alla loro direzione, da vasi sanguigni. Questi vasi sono sempre accompagnati da fibre connettivali. Si distinguono perciò due ordini di fasci: gli uni, più abbondanti, paralleli alla superficie della pelle; gli altri, meno numerosi e che accompagnano i vasi, si dirigono verso le papille. Fra questi fasci si trovano delle cellule connettive e delle cellule linfoidi generalmente scarse; ma in certi punti numerosi ed addensati in modo da sembrare dei veri focolai infiammatorî. Le glandole sudorifere sono situate molto profonde. I loro condotti escretorî sono allungati ed anche il loro calibro è accresciuto. Questi condotti, invece di tubi, sembrano dei veri cordoni formati di cellule epiteliali.

I glomeruli glandulari sono circondati da connettivo abbondante, il quale, alle volte, si vede nella fase embrionale, mentre altre volte ha già subita la retrazione cicatriziale con compressione consecutiva delle glandole. Il connettivo sottocutaneo è generalmente ispessito e per lo più trasformato in connettivo fibroso. I bulbi piliferi non sono gran fatto alterati; le glandole sebacee iperplastiche.

***

La ricerca dello *Streptococcus erysipelatis* è negativa; come parimente frustranee sono riuscite quelle per altri parassiti.

CONSIDERAZIONI.

Dopo di avere studiati e descritti i caratteri anatomici, macroscopici e microscopici, sento il bisogno di stabilire, innanzi tutto, se questa malattia è un vero tumore, oppure un'affezione morbosa di altra natura; e nel caso

affermativo vedere che nome conviene dare a questo neoplasma. Questa necessità è viepiù sentita pel fatto che si è accennata una possibilità di confusione di questo tumore col lupus ipertrofico, e, inoltre, con un'altra lesione morbosa di natura parassitaria, il *micetoma del piede.* Intanto, per rilevare meglio i caratteri differenziali, e anche allo scopo di volgarizzare questa nuova lesione parassitaria non descritta in nessuno dei trattati che corrono per le mani dei medici, ho stimato opportuno far precedere un brevissimo cenno nosografico.

Il micetoma del piede, o, come si dice, *piede di Madura,* è stato finora ritenuto come malattia esclusiva delle regioni indiane. Un unico caso, pochi anni fa, è stato studiato in Italia, provincia di Padova, dal prof. Bassini [1].

Lo sviluppo di questa neoplasia è sempre costantemente preceduto da una lesione di continuo, che rappresenta la porta d'entrata del parassita. Per la lesione di continuo penetra dunque il germe patogeno, vi si ferma nei tessuti, e trovato terreno opportuno, cresce e si colonizza.

Dopo un certo tempo di tale avvento nei tessuti di una certa regione del piede segue tumefazione sessile più o meno voluminosa, a consistenza pastosa carnosa, con rilevatezze qua e là sparse su di essa. Dette rilevatezze, del volume di un mezzo cece circa, mostrano piccole aperture attraverso le quali fuoriesce del pus e traspariscono corpuscoli di colore opaco. Esse hanno colorito roseo-pallido o grigio-rossiccio; sono mollicce come i bottoni carnosi che si osservano nei tessuti di granulazioni così dette fungose. Con la pressione schizza fuori della marcia sierosa, mista a qualche corpuscolo nero. Tutti i tessuti della regione ammalata, non escluse le ossa, sono invasi dal parassita. Il tessuto morboso risulta formato di una serie di corpuscoli neri di volume assai vario, da quello di una capocchia di un piccolo spillo a quello di un cece, duri e friabili a superficie irregolare, sviluppanti un odore di corno che si abbrucia. I corpuscoli neri sono riuniti in gruppetti di varia grandezza: alcuni raggiungono la grossezza di una nocciuola. Detti gruppetti sono sparsi irregolarmente nei tessuti, e sono fra loro riuniti da strisce a cordoncini, i quali sono composti di altrettanti corpuscoli neri riuniti fra loro e disposti in serie lineare. Attorno ai noduli trovasi, ordinariamente, un tessuto roseo, molliccio, facilmente lacerabile e sanguinante, che forma una specie di nicchia perfettamente modellata su di essi. Nelle ossa, invece, si ha attorno ai noduli neri l'aspetto caratteristico di osteo-mielite lenta, con rammollimento delle lamelle ossee che più avvicinano i noduli morbosi. La dilacerazione dei corpuscoli neri, dopo rammollimento con potassa caustica al 20-30 %, mostra che essi sono fatti da un micelio a rete fitta di filamenti in una massa brunastra.

Da questa sommaria esposizione dei caratteri del micetoma del piede riluce chiara l'impossibilità di confondere la malattia da me studiata con quella in Italia riscontrata dal solo Bassini. Ed invero, non vi è stata ferita del piede seguita da tumefazione sessile; ma infiammazione acuta dell'arto, con consecutiva ipertrofia ed iperplasia diffusa della cute. Non si vedono delle lesioni di continuità da cui fuoriesce del pus e dei corpuscoli neri; e neppure si nota l'invasione di tutti i tessuti, non escluse le ossa, che presentano sempre osteo-mielite cronica. Finalmente non si è riscontrato alcun micelio. Mancano

dunque i caratteri etiologici, patogenetici e anatomici che caratterizzano il micetoma del piede.

Dimostrato come non è possibile alcuna confusione col così detto micetoma del piede, vediamo ora come non si può questa malattia scambiare col lupus ipertrofico. Il quale, quantunque alle volte prenda l'apparenza di papilloma, non si può giammai confondere col fibroma papillare, col vero papilloma, principalmente per un carattere biologico patognomonico e comune a tutti i granulomi infettivi. Questi tumori, ad un certo stadio della loro evoluzione, subiscono in alcuni punti, ordinariamente i più antichi, l'involuzione spontanea preceduta sempre da rammollimento caseoso delle granulazioni ([2]). Così anche il lupus ipertrofico ubbidendo alla legge comune ai granulomi infettivi, scompare in alcuni punti, lasciando cicatrici depresse, cicatrici che nel nostro tumore non esistono affatto. Di più, nei tagli microscopici si vede che i noduli luposi sono costituiti principalmente da fasci di tessuto connettivo fibroso disposto a lamelle concentriche. Questi fasci sono separati da poche cellule rotonde. La sclerosi comincia alla periferia, e procede, progressivamente, verso il centro, ove rimane del tessuto embrionale.

In certe parti dei tessuti, specialmente verso le parti profonde, si riscontra la struttura del lupus con le sue cellule giganti ([3]). Caratteri simili non sono stati affatto riscontrati nell'esame istologico del nostro tumore. Dobbiamo quindi recisamente scartare la possibilità di trattarsi di lupus ipertrofico.

*
* *

Non trattandosi dunque di lupus ipertrofico e tanto meno di micetoma del piede, si sente il bisogno di sapere che nome si deve dare a questo tumore. Esso, evidentemente, dev'essere annoverato fra i neoplasmi o tumori propriamente detti; perchè è una prominenza patologica costituita da tessuto omologo di nuova formazione, in quantità anormale per quel sito. E fra i tumori la nostra neoplasia appartiene sicuramente a quelli che non mostrano tendenza continua di diffondersi, di crescere ed invadere sempre più i tessuti vicini o lontani, propagandosi per la via linfatica o sanguigna, che non ulcerano, che non danno emorragie. Tumori questi che, nel senso clinico della parola, debbono essere annoverati fra i tumori benigni, sia per la struttura istologica, sia per gli effetti prodotti nell'organismo durante la loro evoluzione. E dei tumori benigni troviamo che la presente neoplasia può essere solo identificata al fibroma, perchè appunto ad esso corrispondono i caratteri clinici ed anatomo-istologici. Resta solo a determinare se si tratta di un *fibroma diffuso semplice,* di un *fibroma tuberoso,* di un *fibroma papillare,* o addirittura di un *papilloma.*

Il fibroma diffuso, oltre che prende una estensione considerevole dalla cute, come dice lo stesso nome, presenta anche un notevole cambiamento nella struttura del connettivo, in quanto che diventa eminentemente lamellare, con una notevole dilatazione degli spazi e dei vasi linfatici, tanto che in queste neoplasie abbiamo il tipo dei linfatici dilatati.

Il fibroma tuberoso ha le prominenze a base molto larga, cioè è sormontato da escrescenze con largo impianto. Esso nasce sempre dal derma, ed ha un piccolo rivestimento epiteliale iperplastico dello strato del Malpighi.

Il fibroma papillare nasce nel derma, ma principalmente dal corpo papillare. È in questo tumore che le papille diventano papille composte, molto grosse, fungiformi, di modo che si ha, in corrispondenza di ogni elevazione secondaria del corpo papillare, una iperplasia dello strato di Malpighi, ed il rivestimento epiteliale è molto più forte che nel fibroma tuberoso. Sicchè questa forma di neoplasia è quella che più facilmente potrebbe confondersi col papilloma, avendo identici ad esso i caratteri clinici e gran parte dei caratteri anatomo-istologici. Se non che il papilloma se ne distingue per un solo carattere istologico, il quale sarebbe costituito dal fatto che la parte connettivale è sempre di poca importanza in confronto del rivestimento epiteliale. È minima quindi la differenza tra fibroma papillare e papilloma, tanto piccola che clinicamente potrebbero essere confusi l'uno con l'altro.

*
* *

Da quanto abbiamo antecedentemente esposto, pare assolutamente confermata la diagnosi di papilloma.

Ma è veramente questo un tumore nello stretto senso della parola? Si tratta di una vera e propria neoplasia?

Comunemente si ritiene che *il papilloma è tumore di proliferazione che ripete la struttura del tessuto connettivale conservando la forma delle papille normali.* E per esso è classico l'aver conservato, nello studio dei tumori, un capitolo speciale, come possiamo leggere nei trattati dello Ziegler, del Duplet e Reclus, del Pytha, del Billroth, del Birch-Hirschfeld ed in altri ancora.

Alcuni, fra cui Quénu ([3]), credono di doverla rompere con quest'uso inveterato, affermando che i papillomi sono lesioni infiammatorie della pelle e delle mucose. Così che, riconoscendo la innegabile verità che tali tumori sono quasi, o sempre, determinati da infiammazione, verrebbero a negare che l'infiammazione possa essere annoverata fra i momenti etiologici delle vere e proprie neoplasie.

Noi, dissentendo dalle idee del Quénu, persistiamo nel ritenere che il papilloma è una neoplasia. Ed invero essa è fatta di tessuto connettivo neoformato, che ripete la struttura del tessuto fibroso, mentre conserva la forma delle papille normali.

Ma qual'è l'etiologia di questi tumori?

Quanto al momento causale che promuove la formazione di tali tumori, dobbiamo dire che nel maggior numero dei casi si deve riconoscere una causa traumatica. Non mancano però dei casi in cui il momento etiologico dobbiamo trovarlo nello stimolo chimico. Anche lo stimolo nutritivo, funzionale o patologico, può determinare nei tessuti e negli organi dei tumori papillomatosi ([4]).

Oltre lo stimolo chimico, meccanico e funzionale abbiamo l'infiammazione, la quale può essere annoverata fra i momenti etiologici dei tumori in genere e del papilloma specialmente. Dell'infiammazione, l'acuta, come tale, difficilmente passa direttamente in un tumore, senza cioè che vi sia prima uno stadio intermedio d'infiammazione cronica. Di tutte le infiammazioni è in maggiore contradizione con la formazione di un tumore il processo suppurativo, forse perchè la suppurazione ha un carattere eliminativo per eccellenza, liquefacente del tessuto, distruttivo in molti punti ([5]). Difficilmente adunque

si dice che l'infiammazione suppurativa passa direttamente nella formazione di tumori. Pur nondimeno non possiamo negare un fatto relativamente frequente che si osserva nelle nutrici.

Una donna, spesso primipara, che nutre il proprio figlio, ammala per infiammazione leggiera del capezzolo con consecutiva formazione di ragadi. Dopo un certo tempo, principalmente se non sono bene disinfettate, ne segue localizzazione del germe piogenus aureus nel connettivo periacinoso. Ove si fermano i germi della suppurazione, ivi si sviluppano dei focolai infiammatorî che presto passano nella fase suppurativa. Dall'unione poi di questi focolai si formano gli ascessi, i quali guariscono con l'intervento chirurgico. Nel sito dell'ascesso però rimane quasi sempre un indurimento permanente che, esaminato anche al microscopio, presenta tutti i caratteri del fibroma. Fibroma che qualche volta, dopo molto tempo, diventa più duro, più nodoso, determina l'ingorgo delle glandole linfatiche, si trasforma in uno scirro. Dunque un processo infiammatorio suppurativo può essere il punto di partenza di un fibroma e anche di uno scirro ([6]).

Oltre la suppurazione abbiamo altri processi infiammatorî acutissimi, che possono fare insorgere delle neoplasie. Alludiamo all'erisipela, la quale, oltre di essere un processo morboso di forma clinica acutissima, è sicuramente determinata da germi identici a quelli che provocano la suppurazione nei tessuti.

L'erisipela, principalmente quando recidiva, lascia come ultimo residuo l'elefantiasi della gamba ([7]), la quale si conferma ordinariamente dietro il terzo attacco e può pigliare la forma di fibroma diffuso, tuberoso o papillare.

Nei paesi tropicali l'erisipela che dà il fibroma diffuso è endemica. Anche nell'Egitto e verso il Sudan vi sono delle elefantiasi consecutive ad erisipela molto frequenti. Anche negli Arabi è frequentissima l'elefantiasi dello scroto, la quale può raggiungere il peso di cento a centotrenta libbre. In alcune colonie olandesi, ove questa lesione morbosa s'incontra spesso, viene denominata con una parola che equivale a *gamba da erisipela*.

Presso di noi questo postumo morboso dell'erisipela è raro. Ciò però non ci dà argomento valido di negare che il descritto tumore si debba mettere in rapporto con l'erisipela, quando analizzando la storia clinica troviamo che essa è una splendida conferma di quanto si asserisce.

Si manifesta in una gamba della nostra inferma un rossore infiammatorio che si diffonde rapidamente a tutto l'arto, accompagnandosi a febbre con brividi di freddo. Dopo pochi giorni il rossore si arresta e man mano si dilegua. Rimane però l'arto ingrossato che non tende ad acquistare le dimensioni normali. Dopo poco tempo sulle dita del piede si manifestano dei tumoretti papillari che acquistano considerevoli dimensioni. Si viene a costituire insomma una vera neoplasia, un papilloma, come risulta dall'esame istologico, che è decisamente d'origine infiammatoria e d'una forma delle più acute che noi conosciamo, l'erisipela. Così che noi possiamo affermare che l'infiammazione cronica come l'acuta possono essere causa mediata o immediata di neoplasie.

Ma la teoria intorno all'etiologia dei tumori, tal quale fu emessa da Virchow e da altri confermata, è la vera e sola causa?

*
* *

I tumori, principalmente i fibromatosi, debbono la loro origine, come abbiamo visto di sopra, a traumatismi, a stimoli chimici, patologici, fisiologici ed anche ad infiammazioni acute e croniche.

Queste cause di neoplasmi, quantunque sembrino tanto diverse fra loro, pure producono nei tessuti animali le medesime alterazioni e sono rappresentate dalle medesime note anatomo-istologiche. Le quali note intervengono sempre ovunque c'è una resistenza da opporre o un tessuto da riparare; durano finchè la lesione non è riparata o la causa morbosa non è vinta o rimossa, e quindi ritornano le cose nello *statu quo ante,* rimanendo solo in sito un indelebile segno del processo morboso.

In certi casi però il benefico, il naturale processo di riparazione non segue le leggi ordinarie. Avviene un fatto del tutto nuovo. Nel sito ove ha sede la lesione patologica s'inizia un nuovo processo morboso: si sviluppa durante, immediatamente dopo o dopo un certo tempo una nuova formazione, un neoplasma. Ora la nuova formazione deve essere messa esclusivamente in conto del processo morboso preesistente o dobbiamo spiegarla con l'avvento di una nuova causa morbosa che si è localizzata in quei tessuti, ove trova un terreno opportuno ed ivi determina i suoi effetti patogeni?

Questo dubbio, sebbene recentemente sia stato rischiarato dallo studio di certi tumori, non è tuttora risoluto, cioè a dire non è ancora stabilito se siano veramente le condizioni anatomo-patologiche che fanno sorgere i tumori, ovvero esse offrono solo favorevoli condizioni per lo sviluppo di esseri microscopici arrivati dal mondo esterno, non ancora decisamente noti alla scienza, i quali germi patogeni, direttamente o per mezzo dei prodotti da loro elaborati, determinano uno stimolo tale nei tessuti ove si localizzano, da far sorgere dei tumori.

Il mio studio si presta abbastanza bene per provare decisamente che nessuna delle finora ritenute cause di neoplasmi sia il vero momento etiologico; ma che, quando esistono, non fanno che predisporre l'organo all'infezione. Così che non ci resta che ammettere, come è stato dimostrato per alcuni (*actinomicosi* e *micetoma del piede*), che molti tumori sono dovuti a parassiti.

Mi duole che le mie osservazioni nel presente caso non possono contribuire in alcun modo per dimostrare se anche i papillomi contengono dei germi patogeni appartenenti ad alcuna delle specie descritte per i carcinomi e per i sarcomi. Ciò per la legittima ragione che ho avuto il pezzo patologico già indurito in alcool ordinario. Tali esperienze le avrei anche fatte allo scopo di provare la riuscita di un liquido di cultura da me preparato e in cui ho visto crescere rigogliosamente le gregarine, i coccidi ed i blastomiceti. E ancora per studiare se col sistema delle culture nella goccia pendente e del piano di Schulz sarei riuscito a seguire lo sviluppo di questi parassiti in tutte le fasi della loro vita, come discretamente ho potuto seguire l'evoluzione di alcuni protozoi.

Vediamo ora di dimostrare quanto di sopra ho affermato.

La neoplasia da me studiata è seguita sicuramente all'erisipela, la quale alla sua volta è dovuta ad un germe speciale, lo *Streptococcus erysipelatis,* e

secondo altri, alle volte, anche allo *Streptococcus piogenes* ([8]). Gli uni o gli altri parassiti penetrati nel derma, quando trovano condizioni favorevoli al loro sviluppo, vegetano rigogliosamente formando delle colonie. Gli individui delle colonie, ma principalmente i prodotti da loro elaborati, irritano talmente gli elementi istologici locali, non esclusi certamente i vasi, da determinare fuoriuscita di globuli bianchi e proliferazione delle cellule fisse del connettivo. Dopo un tempo, relativamente molto breve, la vitalità del virus specifico, com'è risaputo, si spegne ([9]), ed i germi patogeni morti vengono eliminati mediante l'opera salutare dei fagociti. Con le nostre ricerche, infatti, non siamo riusciti a constatare alcuna forma di microrganismi che possa essere identificata con quella dello *Streptococcus erysipelatis,* nè con alcuna delle forme affini descritte da Widal ([10]), Fränkel ([11]), Hartmann ([12]), Winkel ([13]), Doyen ([14]).

Tutto ciò pare che stia in contraddizione con la teoria del Verneuil sulla questione della recidiva dell'erisipela, in appoggio delle quali ipotesi stanno le esperienze di Laroy e di Lilla ([15]), con le quali ricerche essi vogliono dimostrare la riproduzione e la rigenerazione del microbio dell'erisipela nelle vecchie culture ed il risultato positivo della loro seminagione.

La riuscita però delle esperienze non ci autorizza ad ammettere che nei tessuti vivi le cose procedano ugualmente come è stato dimostrato *in vitro,* dove certamente il microbio non deve lottare contro l'azione fagocitica degli elementi istologici e delle cellule migratorie. Ma anche concesso che negli organismi viventi i microrganismi presentino le medesime fasi osservate nelle esperienze *in vitro,* non per questo le nostre osservazioni possono essere discreditate. Non dobbiamo dimenticare che tutti gli esseri minimi in una fase della loro vita acquistano tale forma e struttura da non colorarsi con i reagenti comunemente adoperati ([16]). Quindi potrà darsi che anche nel caso nostro ci siano dei germi specifici dell'erisipela, ma così modificati nella loro forma e struttura da non essere rivelati dalle comuni colorazioni.

Questa però rimane sempre un'ipotesi, finchè non sarà patrimonio della scienza la biologia dei germi patogeni e fino a quando la tecnica batterioscopica non sarà tanto progredita e perfezionata da conoscere i metodi di colorazione opportuni per rilevare i singoli stadi della vita dei fito-parassiti.

Qualunque sia però la fine del virus dell'erisipela, cioè che soccomba e venga digerito dai fagociti, ovvero che continui a vivere una vita latente nei tessuti per risvegliarsi ad un certo tempo nell'organismo in cui vive, quando le condizioni ritornano ad essere favorevoli e che l'organismo cessa di essere vaccinato, fatto certo è che esso, dopo avere svolta l'azione patogena, diventa inerte. Nei tessuti però non rimangono che le sole sostanze chimiche elaborate dal microbio specifico, le quali determinano gli effetti patogeni osservati. Nella quale opera deleteria sono coadiuvate da altri fattori chimici dati dagli stessi batteri.

Dei microrganismi che invadono i tessuti del nostro corpo, nella lotta che sostengono con gli elementi cellulari, moltissimi periscono, ed i prodotti del loro disfacimento entrati nell'economia accendono i fenomeni generali, mentre quelli che passano nelle cellule, se non ne paralizzano la vita, attivano certamente le loro funzioni, principalmente la formativa. La *proteina,* una delle sostanze che compongono i batteri, sarebbe la causa vera dell'infiammazione,

della suppurazione e delle alterazioni che si osservano nei processi infettivi ([17]). Il Buchner ricavò questa sostanza da diversi batteri e con l'esperimento anche nell'uomo dimostrò la sua azione patogena.

La proteina dunque da sola, o i prodotti elaborati dal germe specifico, ovvero l'una e gli altri insieme potrebbero essere giudicati come il vero momento etiologico del tumore. Se non che queste sostanze chimiche in contatto con gli elementi dei tessuti accentuano la loro attività funzionale, la quale risponde principalmente con enorme formazione di elementi cellulari. E questo si verifica per le cellule fisse del connettivo, per le cellule epiteliali e per le cellule migratorie ([18]). Ma, spenta la brevissima vita dei germi dell'erisipela, le sostanze chimiche esistenti nei tessuti ammalati, in parte entrano in circolazione ed in parte vengono neutralizzate dall'attività degli elementi locali. Il quale lavorio può semplicemente produrre un'iperplasia transitoria o permanente dell'organo, come è avvenuto nel caso nostro ([19]).

L'infiammazione erisipelatosa non può dunque da sola essere ritenuta come causa diretta del neoplasma. Se però ciò è avvenuto, vuol dire che un nuovo stimolo c'è stato, il quale agendo sopra un terreno così predisposto, abbia provocato una nuova formazione di tessuto.

Per analogia di processo dobbiamo ammettere che ugualmente le altre cause morbose meccaniche, chimiche, ecc., ritenute come momenti etiologici dei tumori, non facciano altro che predisporre i tessuti e gli organi.

E quale sarebbe questo *quid* patogeno? Quali questi parassiti dei tumori?

Molti tentativi sono stati fatti per scoprirli. Si credette prima che i supposti parassiti fossero dei batteri ([20]). In seguito si rivolsero gli studi ad una nuova classe di parassiti, i coccidi ([21]).

Ultimamente il Sanfelice annunziava la scoperta di un blastomicete patogeno che, secondo lui, sarebbe la causa dei tumori maligni ([22]).

A quello del Sanfelice sono seguiti i lavori del Roncali ([23]), di Maffucci e Sirleo ([24]), del D'Anna ([25]) e del Pianese ([26]), i quali tutti hanno constatato dei blastomiceti nei tumori maligni; ma non tutti finora concordano nell'ammettere che il processo neoplastico s'inizia sotto lo stimolo patogeno di questi parassiti.

Con tutte queste ricerche intorno all'etiologia dei tumori non possiamo dire che il probabile parassita dei tumori è noto alla scienza. Come non possiamo affermare in che rapporto stanno fra loro i blastomiceti ed i coccidi, se cioè sono due parassiti diversi, ovvero due fasi della vita del medesimo parassita.

Risolute queste questioni, un'altra ne vien fuori, ed è quella del contributo apportato dalle condizioni generali degli organismi affetti di neoplasie. Ma di questa se ne potrà parlare quando saranno progrediti gli studi sul ricambio materiale.

Conclusioni.

Dallo studio fatto si rileva:

1. Che il nostro infermo è affetto di elefantiasi della gamba e papilloma del piede;

2. Che l'elefantiasi ed il papilloma seguirono all'erisipela;

3. Che, come l'erisipela, anche altre infiammazioni (le piogene) possono essere causa di tumori;

4. Che il papilloma probabilmente non deve riconoscere come causa determinante i germi specifici dell'erisipela, nè le sostanze chimiche da essi elaborate;

5. Che l'erisipela è la causa predisponente;

6. Che, come l'erisipela, debbono essere giudicate cause predisponenti di neoplasmi anche le infiammazioni acute e croniche, i traumatismi, gli stimoli chimici, ecc.;

7. Che un *quid* parassitario, non ancora sicuramente noto alla scienza, deve localizzarsi nei tessuti predisposti a stimolarne in modo gli elementi istologici da produrre dei neoplasmi.

Prima di finire sento il dovere di ringraziare il direttore dell'Istituto, prof. P. Ferraro, per i consigli di cui mi è stato largo.

Ottobre, 1895.

Letteratura.

(1) Prof. Bassini, *Un caso di micetoma del piede o piede di Madura.* Arch. delle scienze mediche, vol. XII, n. 15.

(2) Cornil et Rouvier, *Manual d'histologie pathologique,* tome II, pag. 849.

(3) Duplay et Reclus, *Trattato di chirurgia. Tumori.*

(4) Durante, *Indirizzo alla diagnosi clinica dei tumori.* Parte generale. *Etiologia dei tumori.*

(5) P. Ferraro, *Carcinoma connettivale del rene consecutivo a pielo-nefrite cronica purulenta. Carcinomatosi generale.*

(6) Duplay et Reclus, loc. cit., *Malattie della mammella,* pag. 175, 168, 250, 277.

(7) Charcot, Bouchard e Brissaud, *Trattato di medicina. Febbri eruttive,* disp. 24ª, punt. 5ª, vol. II, pag. 231 e 232.

(8) Rattoni, *I microrganismi.*

(9) Charcot, Bouchard e Brissaud, loc. cit., pag. 225.

(10) *Thèse de Paris,* 1889.

(11) Rattoni, loc. cit.

(12) Archiv für Hygiene, Bd. VII.

(13) *Zur Lehre von den internen puerperalen Erysipelen.* Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Gyn. 1° Congresso, pag. 78.

(14) Accad. di Med., 13 marzo 1895.

(15) *Etudes biologiques sur le microbe de l'érysipèle.* Comptes-rendus de la Soc. de biologie, 1890, pag. 104.

(16) Rattoni, loc. cit.

(17) Id., loc. cit.

(18) V. Esame istologico.

(19) V. Storia clinica.

(20) Duplay et Reclus, loc. cit., *Malattie della mammella.*

(21) Id., loc. cit., *Tumori. Etiologia dell'epitelioma.*

(22) Sanfelice, *Ueber eine für Tiere pathogene Sprosspilzart und die morphologische Uebereinstimming,* ecc. Centblt. f. Bakt. u. Parasit., Bd. XVII, 1895, pag. 113. — Id., *Sull'azione patogena dei blastomiceti.* Annali d'Igiene, anno V, fasc. 2°, 1895.

(23) Roncali, *Sopra particolari parassiti rinvenuti negli adeno-carcinomi,* ecc. Policlinico, vol. II-C, fasc. 4°, 1895. — Id., *I blastomiceti negli adeno-carcinomi,* ecc. Atti dell'Accad. medica di Roma, 1895. — Id., *I blastomiceti nei sarcomi.* Policlinico, anno II, vol. II-C, fasc. 10°.

(24) Maffucci e Sirleo, *Oss. ed esp. sopra un blastomicete patogeno,* loc. cit., fasc. 3°, 1895. — Id., *Nuovo contributo alla patologia di un blastomicete,* loc. cit., fasc. 6°.

(25) D'Anna, *I blastomiceti negli epiteliomi,* loc. cit.

(26) Pianese, *Sulla natura dei corpi cancerosi.* Giornale internazionale delle scienze mediche, 1895.

III.

La ipertrofia della prostata

e suoi metodi curativi

pel dott. **CARMELO ZAPPALÀ,** Chirurgo primario dell'Ospedale Villarmosa in Catania
Socio dell'Accademia Gioenia delle Scienze naturali di Catania
Socio corrispondente della Reale Accademia delle Scienze mediche di Palermo ecc.

Dalla maggior parte degli anatomici la prostata è ritenuta per un apparecchio glandolare, la cui funzione sia assolutamente secretiva, segregando un materiale vischioso, nel quale involti probabilmente, gli spermatozoi possono essere più sicuramente trasportati al destino.

Però qualcuno crede che prima di tutto la prostata formi l'apparecchio di ritenzione della vescica, e non negandole la funzione secretiva, ma ritenendola intermittente e subordinata all'atto fisico che essa compie di continuo come parte dell'apparecchio di ritenzione, vuole che, invece di glandola prostatica, si chiami muscolo prostatico. A conferma di ciò Ellis dice: " Proporrei il nome di *orbicularis vel sphincter urethrae* per la prostata e pel suo prolungamento intorno all'uretra membranosa, mentre riserberei l'antico nome di prostata (senza farla precedere dalla parola glandola) alla sua porzione più spessa e più resistente in vicinanza della vescica. Questo muscolo orbicolare può riguardarsi come solo una parte avanzata dello strato muscolare circolare della vescica, sebbene sia dotato della capacità di agire indipendentemente dalle fibre muscolari „ (1).

Nè di questo parere è il solo Ellis, ma con lui la pensano ugualmente Kölliker, Harrison, Thiersch, Socin ed altri.

E veramente la prostata essendo del tutto traforata dal canale uretrale, e le sue fibre muscolari disposte a mo' d'imbuto coll'apice in basso, continuandosi con quelle della vescica, fibre longitudinali del Sappey, e con quelle del muscolo del Wilson, sembra che costituisca un valido sostegno muscolare per la vescica, che come serbatoio va continuamente ed in un grado variabile soggetta alla pressione dell'orina.

Harrison dice che dopo la totale estirpazione della prostata ne avviene l'incontinenza dell'orina; ciò dimostra incontestabilmente che la prostata, oltre alla funzione secretiva, ha anche quella di ritenzione.

La parola prostata, che vuol dire sto avanti, indica che essa è di sostegno e di appoggio alla vescica, e assieme al collo di questa ne regola la emissione dell'orina, affinchè non si avveri incontinenza.

Difatti paragonando l'atto della minzione dei bambini con quello degli adulti, si nota che nei primi è pressochè involontario, mentre che nei secondi si eseguisce volontariamente; e se si pensa che nei bambini la prostata è allo stato rudimentario, e cresce coll'età, si trova la spiegazione di ciò; è chiaro dunque che la funzione principale della prostata è quella di sostegno della vescica, essendo secondaria la funzione secretiva.

La prostata è costituita per metà di una sostanza glandolare e per metà di fibre muscolari liscie ritenute da tessuto connettivo; essa ha la forma di una castagna, o di un cono che fosse stato compresso dall'alto al basso, situata nello spessore del perineo, a livello del collo vescicale e intorno all'origine dell'uretra. Forma tre lobi, due laterali ed uno medio; i laterali sono divisi dal medio per due solchi, dove stanno i condotti ejaculatori; il

(1) Ellis, *Transactions of the medical and chirurgical Society*, vol. 39, 1856.

lobo medio è più corto dei laterali, ed offre un'importanza pratica maggiore sì per il suo ingrossamento, come anche per i fatti operativi a cui va soggetto nella cistotomia perineale.

I suoi rapporti sono, anteriormente, coi legamenti anteriori della vescica; posteriormente, col retto, da cui ne è separata dall'aponevrosi prostato-perineale. Gode di molta vascolarità, e le sue arterie provengono dalle vescicali inferiori, dalle emorroidali medie e dalla pudenda interna. Le vene si riuniscono ad altre vene della vicinanza e concorrono a formare intorno alla prostata un involucro vascolare, designato sotto il nome di plesso prostatico o del Santorini.

La grossezza di essa è molto variabile; rudimentaria nell'età infantile, cresce di molto dai sedici ai venti anni. L'ingrossamento che trovasi spesso nei vecchi, non è dovuto ad un processo fisiologico, come dalla maggior parte degli autori si ammette, ma sibbene ad un processo patologico che si sviluppa soltanto nell'età avanzata.

L'ipertrofia della prostata, descritta anche sotto il nome di degenerazione senile, d'ingorgo e di tumore benigno, sino a pochi anni addietro era ritenuta come un processo fisiologico che necessariamente doveva avverarsi negli individui di età avanzata.

Brodie diceva che quando i capelli incominciano a divenir grigi e radi, quando i depositi calcarei incominciano a formarsi sulle tuniche delle arterie. e quando l'arco senile formasi sulla cornea, allora la prostata incomincia ad ipertrofizzarsi.

Però dopo i lavori del Thompson si è visto che la ipertrofia prostatica avviene nei vecchi esclusivamente per un processo patologico, e non mai per un processo fisiologico.

Difatti il Thompson, in 164 individui da 60 a 94 anni, trovò soltanto 54 casi d'ipertrofia della prostata; ciò dimostra chiaramente che la malattia, sebbene di pertinenza dell'età avanzata, e piuttosto frequente, è dovuta, ben diversamente di come la pensavano gli antichi, ad un processo patologico.

Sulle cause produttrici della ipertrofia prostatica gli autori non sono tutti d'accordo.

Home (1) e Mercier (2) ammettono come causa prima tutte le cause capaci di favorire la stasi sanguigna nei plessi venosi del bacino, e specialmente l'equitazione, perchè può determinare la rottura di qualche vena del collo della vescica, e conseguentemente produrre l'ingorgo prostatico.

Civiale (3) crede che la presenza del calcolo vescicale sia la causa prima dell'ingrossamento prostatico, per lo stimolo continuo che apporta al lobo medio; e ammette gli stringimenti dell'uretra come causa secondaria.

Però Cruveilhier nega assolutamente ciò, dicendo non aver visto affatto ipertrofia totale nè parziale della prostata coincidere collo stringimento uretrale; anzi vuole che lo stringimento della parte membranosa dell'uretra produca l'atrofia della prostata.

Altri finalmente vogliono che la blenorragia, gli eccessi venerei, specialmente nei vecchi che si dedicano a piaceri non proporzionati alle loro forze vitali, gli eccessi di tavola, le lesioni dell'uretra e della prostata, siano le cause prime producenti l'ipertrofia di questa glandola.

Innanzi tutto bisogna dire che tutte queste cause che si ammettono come cause prime non hanno affatto quell'importanza voluta, perchè ipertrofie della prostata si riscontrano facilmente senza che alcuna di tali cause vi abbia influito; come altresì si vedono giornalmente calcoli vescicali, stringi-

(1) Home, *Practical observations on the treatment of diseases of the prostate gland.* London, 1818.
(2) Mercier, *Recherches sur les maladies des organes genito-urinaires.* Paris, 1841.
(3) Civiale, *Traité pratique sur les maladies genito-urinaires,* vol. II. Paris, 1850.

menti dell'uretra, individui dediti agli eccessi venerei, di tavola, ecc., senza soffrire alcuna ipertrofia prostatica; ed in realtà se la teoria del CIVIALE fosse vera, si dovrebbe osservare l'ipertrofia della prostata anche nei bambini affetti da calcolo vescicale; ciò che nessun autore ha constatato.

Abbiamo detto sopra, riportando le opinioni di ELLIS, che la prostata, lungi dal ritenersi come una glandola, deve invece ritenersi come un muscolo; e sebbene abbia una funzione secretiva, ma temporanea, pure ne ha un'altra di ritenzione; funzione continua, che quasi fa paragonare questo muscolo al cuore.

La vescica orinaria nei primi anni della vita, e per forma e per posizione, è ben diversa da quella dei vecchi; difatti nei bambini ha la forma di una pera, la cui sommità guarda l'ombelico, coll'apice in basso, e può ritenersi come un organo addominale; negli adulti però ha la forma ovale, col diametro obliquo dall'alto in basso, ed è un organo pelvico, perchè gradatamente, col crescere degli anni, il basso fondo si deprime e spesso forma una depressione o prolasso parziale della parete posteriore della vescica.

Conosciamo che il trigono vescicale, dopo il collo, è la parte più sensibile della vescica, ed è provvisto di fibre muscolari, le quali in alto si arrestano in corrispondenza degli sbocchi degli ureteri e in basso si continuano colla prostata; in questo tratto di vescica sprovvisto di fibre muscolari mancano le contrazioni.

Ora, sino a che la vescica è un organo addominale, facilmente, per la posizione e per la pressione che l'orina esercita direttamente sul collo di essa, si libera di tutta l'orina contenuta; ma quando diventa organo pelvico, e, per la debolezza inerente agli anni, o per una causa qualunque, gradatamente perde il potere contrattile, allora essa, in un gran numero di casi, non si vuota più intieramente e il basso fondo si altera di forma, diventando più depresso; per questo fatto ne succede che il paziente moltiplica gli sforzi per liberarsi di quel residuo d'orina, e questi sforzi vescicali si eseguiscono esclusivamente per mezzo di quelle fibre muscolari che sono in immediato contatto col trigono, che ne è privo, cioè per mezzo delle fibre muscolari che si continuano colla prostata, e di quelle intercorrenti tra gli sbocchi degli ureteri.

Questa continua ed esagerata contrazione muscolare produce la ipertrofia di tali fibre e quindi della prostata; perfettamente come si ipertrofizza un organo qualunque che trovasi in continua funzione esagerata; tanto vero che la prima parte della prostata che tende ad ipertrofizzarsi si è quella in diretto rapporto col basso fondo vescicale, per cui tale ipertrofia è di natura compensativa più che altro; e, come pel cuore, avverandosi un minimo squilibrio nel compenso, si avverano subito gravi disturbi nella minzione.

La clinica ci dimostra chiaramente come la ipertrofia della prostata dipende esclusivamente dalle contrazioni vescicali, perchè gl'individui la cui prostata sta per ipertrofizzarsi hanno frequente bisogno di orinare, e quanto più frequente è l'orinazione, tanto più presto s'ipertrofizza la prostata.

Un fatto che a tutta prima sembrerebbe contrario a questa teoria, si è che non tutti gl'individui affetti da stringimenti uretrali o da calcoli in vescica, la cui minzione è frequente, soffrono d'ipertrofia prostatica, e quindi sembrerebbe inesatto ammettere come causa prima dell'ipertrofia prostatica le contrazioni vescicali esagerate.

Però, se si pensa che le contrazioni vescicali che si avverano negli ammalati di stringimenti uretrali e di calcoli vescicali sono generali per tutta la vescica e non limitate a quelle sole fibre che si continuano con la prostata, come succede negli individui di età avanzata che non possono emettere del tutto l'orina perchè il basso fondo della vescica trovasi molto depresso, si riconoscerà facilmente che in tal caso si può avere l'ipertrofia della vescica

e non quella della prostata; ma se il calcolo si trova incistizzato, allora le contrazioni sono limitate su quel solo punto della vescica che s'ipertrofizza, e può anche produrre un diverticolo; ed è certamente per queste ragioni che Cruveilhier dice di non aver visto mai ipertrofia totale nè parziale della prostata coincidere con lo stringimento uretrale.

A conferma delle idee sopra esposte notiamo che nei mammiferi superiori, secondo rapporta Bland Sutton, non si è trovato mai caso di prostata ingrossata, eccetto il caso dubbio di cani; mentre che in certe scimmie e marsupiali, la cui abitudine è di stare nella posizione eretta, la prostata si trova molto più ingrossata di quanto non si trovi negli altri quadrupedi; ciò dimostra chiaramente che quanto più la vescica si vuota del suo contenuto, tanto meno la prostata va soggetta alla ipertrofia; da ciò possiamo convincerci che la ipertrofia prostatica, secondo la statistica del Thompson, si riscontra in un terzo degli individui di età avanzata, solo perchè in costoro, o per la propria professione, o per le malattie preesistenti della vescica, questa si vuota con molta difficoltà, e quindi sopravvengono le continue ed esagerate contrazioni vescicali.

Il Thompson, di cui è nota la vasta esperienza, ha stabilito che su 100 uomini che hanno oltrepassato i 60 anni, la ipertrofia della prostata si trova 34 volte, ma solamente 16 soffrono in vita sintomi prostatici; ciò vuol dire che più della metà dei prostatici in un modo qualunque deve compensare l'ostacolo dell'ipertrofia della prostata.

Difatti ci accade spesso osservare individui i quali con enorme ipertrofia prostatica non soffrono alcun disturbo all'apparecchio orinario, perchè le fibre muscolari della vescica compensano l'ostacolo prostatico, sino a che una causa qualunque non sopravviene a disturbare questo relativo compenso.

E bisogna ammettere che sia assolutamente così, perchè diversamente, conoscendo che la prostata circonda del tutto l'uretra prostatica, ne dovrebbe accadere che al minimo ingorgo prostatico l'uretra dovrebbe risentirne la pressione; che sia così, lo prova anche il fatto che quando l'ipertrofia prostatica è prodotta da tumori dello stesso organo, o quando i tumori nascenti nella prostata sono quelli che producono l'ostacolo, allora i disturbi sono più marcati, e l'apparecchio orinario ne risente più gravi danni.

La prostata, come abbiamo detto sopra, considerata come un muscolo di ritenzione, e quindi con una funzione continua quasi come quella del cuore, va soggetta all'ipertrofia per quelle stesse leggi che governano lo sviluppo d'ipertrofie in altre parti del corpo, nella maggior parte compensative.

Essa ha luogo sotto due forme: l'una diffusa, l'altra parziale; l'ipertrofia diffusa consiste nell'uniforme aumento di massa in tutte le direzioni, e ordinariamente riguarda gli elementi fibro-muscolari. In questo stato la prostata può anche acquistare il volume di un uovo di gallina, di un pugno, di una arancia; l'ipertrofia parziale, più rara della precedente, si avvera quando si ipertrofizzano o uno dei due lobi laterali, o il lobo medio; e trattasi piuttosto di una neoformazione circoscritta a mo' di tumore, la quale mostra la massima analogia coi fibromiomi dell'utero (1).

Thompson su 123 ipertrofie della prostata ha trovato 74 volte l'ipertrofia diffusa, 19 volte l'ipertrofia del lobo medio, 11 volte quella del lobo sinistro, 8 volte di quello destro, 5 volte dei soli lobi laterali e 6 volte della commessura anteriore e del lobo medio.

Secondo il Thompson il peso medio della prostata allo stato fisiologico è di grammi 18; quello della prostata ipertrofica varierebbe dai 24.57 ai 69.87 grammi; cioè avrebbe la media di 35 a 45 grammi. Però Mercier (2)

(1) Birch-Hirschfeld, *Anatomia patologica*, vol. III, parte 4ª, pag. 172. Napoli, 1879.
(2) Mercier, loc. cit.

parla di una prostata di grammi 184.30, e il Gross (1) di Filadelfia ne ha osservato un'altra di 288 grammi.

La prostata ipertrofizzata nei primi periodi macroscopicamente presenta all'aspetto l'apparenza di rotondità e pienezza, più tardi poi il contorno di essa incomincia ad essere irregolare. Il colore ordinariamente non è alterato e il tessuto è più indurito dell'ordinario, sebbene qualche volta si trovi anche più molle; al taglio si presenta più consistente e più dura dello stato normale. La superficie sezionata è di colore grigiastro, disseminata di piccole protuberanze arrotondate e di un colore più chiaro delle parti vicine. Il tessuto fibroso, che quasi costituisce tutta la massa, appare formato da fasci incrociati in ogni verso ad angoli acuti; possiede una elasticità considerevole, tanto che nella cistotomia permette il passaggio di corpi più o meno voluminosi senza oltrepassarne i limiti.

Il tessuto connettivo interposto a questi fasci è ipertrofico, e il tessuto glandolare, difficilmente alterato del tutto, presenta qua e là alterazioni più o meno importanti. L'ipertrofia glandolare vera non si è osservata se non in due soli casi rapportati dal Thompson.

Spesso l'ipertrofia viene prodotta da veri tumori che nascono dalla stessa prostata e che, impiantati ordinariamente sul lobo medio, sporgono nel collo della vescica sollevandone la mucosa, e recano un grande ostacolo all'emissione dell'orina. Questi tumori sono ordinariamente dei veri fibromiomi come quelli dell'utero; oltre che vi si possono riscontrare anche degli adenomi, delle cisti, dei carcinomi.

Dall'ipertrofia totale a quella parziale esistono molti stadi intermedi, i quali, secondo il grado dell'ipertrofia e la località, arrecano stiramenti, compressioni e deformazioni dell'uretra, da disturbare e anche qualche volta ostacolare del tutto l'emissione dell'orina; così quando è ipertrofizzata la base della prostata e il basso fondo della vescica è fortemente depresso, formando quasi una specie di cul di sacco in corrispondenza dell'orlo posteriore del collo della vescica, spesso si trova una prominenza trasversale a larga base che nasce dal lobo medio e che si stacca ad angolo retto dalla parete posteriore dell'uretra; a questa prominenza Mercier diede il nome di valvola prostatica, la quale permette facilmente l'introduzione del catetere nella vescica, ma non permette affatto l'uscita dell'orina, perchè durante il mitto si applica al collo della vescica e l'ottura.

Nell'ipertrofia uguale, o quasi, dei due lobi, l'uretra viene ristretta nel suo diametro laterale; essa viene deviata a destra o a sinistra, a forma di S ed anche a zig-zag nell'ipertrofia di uno dei due lobi laterali, o anche di tutti e due, ma in diverso grado.

Oltre alle deviazioni e stringimenti, l'uretra viene anche stirata da 2 a 4 centimetri in più; tanto che in tali casi è necessario un lungo catetere per il cateterismo, perchè un catetere ordinario non arriva in vescica.

Il collo della vescica anch'esso subisce varie alterazioni di forma, secondo il grado e il luogo dell'ipertrofia; così presenta la forma di luna crescente colla convessità in alto quando è ipertrofizzato il lobo medio; colla convessità laterale destra o sinistra quando è ipertrofizzato uno dei due lobi; a volte l'orificio si trova irregolare e tortuoso quando i due lobi sono irregolarmente ingrossati; qualche volta è dilatato da produrre l'incontinenza, quando, rimasto il lobo medio nello stato fisiologico, ingrossano solamente i lobi laterali, spingendosi in alto.

Nè il collo presenta solamente deviazioni di forma, ma anche di posizione, perchè in tutte queste alterazioni essendovi ordinariamente l'allungamento dell'uretra prostatica, la quale da 3 centimetri che è fisiologicamente arriva

(1) Gross, *Urinary organs.*

a 5 e anche a 7 centimetri, il collo della vescica viene stirato in alto e dietro il pube; tanto che in questo caso per introdurre il catetere in vescica bisogna abbassare molto il padiglione di esso.

L'ipertrofia della prostata ordinariamente ha un incominciamento molto subdolo. Fra l'età dai 55 ai 60 anni, raramente prima, si manifesta un lieve prolungamento del tempo necessario ad emettere le orine, però senza alcun dolore o difficoltà all'atto del mitto. Gradatamente sopravviene un senso di peso al perineo, difficoltà di vuotare del tutto la vescica; il getto, sebbene grosso, pure non è forte, e qualche volta viene interrotto bruscamente; le ultime gocce cadono lentamente e bagnano gli abiti.

Tutti questi sintomi iniziali spessissimo, per la loro poca intensità e per il loro comparire subdolo, sono trascurati dai pazienti per molti anni, e non richiedono gli aiuti dell'arte se non quando sopravvengono gravi accidenti, come un accesso d'iscuria, che in questo stato può facilmente sopravvenire per una causa qualunque, anche lieve, come un raffreddamento, o un eccesso di tavola, o un eccesso venereo.

J. L. Petit come sintomo principale dell'ipertrofia prostatica indica la deformazione delle materie fecali incavate a gronda per il loro passaggio sulla prominenza formata dalla prostata alla faccia anteriore del retto. Però questo sintomo è del tutto ipotetico, perchè nessuno degli autori l'ha osservato; del resto, ancora quando le feci venissero veramente deformate dalla prominenza prostatica, il passaggio di esse dallo sfintere anale le conformerebbe nuovamente e non resterebbe alcun incavo, come avviene perfettamente negli stringimenti uretrali col portastampo del Ducamp.

Nessun sintomo subbiettivo può far chiaramente diagnosticare un'ipertrofia prostatica, senza l'aiuto del riscontro rettale e del cateterismo; pur tuttavia la storia nosologica del paziente, le sue abitudini, il modo come esso emette le orine, la costituzione micro-chimica di esse, sono dati che debbano far sospettare l'esistenza di tale malattia.

La frequenza del mingere, sì di giorno che di notte, è continua e molestissima, spesso ogni mezz'ora, ed anche meno; la vescica non arriva quasi mai a vuotarsi del tutto; l'orina è emessa con sforzi e accompagnata da tenesmo rettale, e spesso con perdita di sangue.

A volte avviene un fenomeno singolare, descritto per la prima volta da J. L. Petit, cioè che gli ammalati tanto meno possono orinare quanto più si sforzano, mentre che cessando gli sforzi, allora si vede venir fuori l'orina; ciò si deve all'ipertrofia del lobo medio, o alla valvola prostatica, perchè se il paziente si sforza di emettere l'orina, l'onda di questa ricaccia sul collo della vescica, otturandola, o il lobo medio o la valvola prostatica, mentre che cessando gli sforzi diviene libero il collo e l'orina passa liberamente.

Spesso si avvera l'incontinenza, ora per la perduta contrattilità delle fibre muscolari della vescica, ora per la dilatazione del collo di essa, quando sono ipertrofizzati i due lobi laterali della prostata; questa forma d'incontinenza viene detta di rigurgito.

Oltre a tutti questi sintomi si osservano ancora nei prostatici molto inoltrati: stitichezza, poliuria, orine molto sedimentose, cistite, pielite, ecc. È in questo periodo che si avvera quello che Guyon (1) chiama *prostatismo vescicale,* cioè l'alterazione della muscolatura vescicale, la quale apporta una straordinaria distensione della vescica, ipertrofia eccentrica, tanto che il tumore formato da quest'organo qualche volta ha dato luogo ad errori di diagnosi.

Questo stato morboso della vescica, *prostatismo vescicale,* può verificarsi anche senza ingrossamento della prostata, per la degenerazione della musco-

(1) Guyon, *Prostatismus vescicalis.* Ann. d. malad. d. org. genit.-urin., 1889.

latura vescicale, sia prodotta da un corpo estraneo, sia da un catarro, sia dalla semplice età; ed è facile osservare individui di età avanzata con enorme distensione della vescica, ipertrofia eccentrica, senza essere affetti nè da calcolo, nè da catarro, ed avere tutti i sintomi sopradescritti.

Malgrado tutto quanto si è detto, la diagnosi dell'ipertrofia prostatica non è tanto semplice, nè tanto facile a farsi, ed i chirurgi spesso all'osservazione diretta, lungi dal ritrovare un calcolo che sospettavano esistere per i sintomi rapportati dal paziente, riconoscono un'ipertrofia della prostata, causa prima ed assoluta di tutti quei disturbi dell'apparato orinario.

Per avere dunque un'esatta diagnosi si deve ricorrere all'esplorazione rettale ed al cateterismo, perchè qualche volta il solo riscontro rettale, specialmente quando restando normale il lobo medio sono ipertrofizzati i lobi laterali, è insufficiente.

Il cateterismo qualche volta è facile a farsi, ma spesso è difficilissimo, perchè l'uretra si trova talmente deviata e tortuosa che il chirurgo farebbe immancabilmente una falsa strada, se volesse dirigere il catetere sulla linea mediana; in questi casi è bene che il chirurgo tenga lievemente il catetere, e lo spinga dolcemente sempre da quella parte dove si dirige l'estremo di esso, sapendo temporeggiare ed avanzare nello stesso tempo.

In questo modo parecchie volte siamo riusciti a cateterizzare individui con deviazione dell'uretra per enorme ipertrofia prostatica, laddove altri chirurgi avevano più volte fallito.

Senza il cateterismo e il riscontro rettale, l'ipertrofia prostatica può facilmente confondersi collo stringimento uretrale, col calcolo della vescica e col catarro vescicale.

A lungo andare, l'ipertrofia della prostata dà luogo a molte e gravi complicanze. Il basso fondo della vescica, non potendosi vuotare del tutto, fa ristagnare l'orina, che alterandosi e putrefacendosi produce una cistite, dapprima limitata, ma che poscia si estende per tutto il corpo ed in seguito si propaga agli ureteri, ai bacinetti, ai calici ed ai reni; e gli ammalati soccombono ordinariamente per uremia, oltre che si possono formare dei depositi calcarei.

In un buon numero d'ipertrofie della prostata può sopravvenire una complicanza che bruscamente modifica l'andamento della malattia, cioè l'iscuria più o meno completa, la quale qualche volta è il primo sintomo valutabile, essendochè il paziente prima di ciò non ha mai sofferto alcun disturbo all'apparecchio orinario.

Questa iscuria qualche volta sopravviene senza una causa apprezzabile, ma per lo più si avvera in seguito ad un errore dietetico, a fatica eccessiva, al coito, al raffreddamento; queste cause agiscono perchè rompono il compenso che esisteva tra le forze espulsive della vescica e l'ostacolo prostatico; sia perchè apportano una iperemia attiva alla prostata, e quindi aumenta l'ostacolo restando uguali le forze espulsive; sia perchè rallentano le forze espulsive, restando uguale l'ostacolo prostatico. Però spesso nella proporzione di 8 su 15 l'iscuria è prodotta dall'ipertrofia del lobo medio, il quale spinto dall'orina innanzi il collo della vescica forma un battente e l'ottura producendo la ritenzione.

L'iscuria vescicale per ipertrofia prostatica ha offerto ai chirurgi un vasto campo d'esperimento, sul quale moltissimi, a partire da quelli del secolo passato sino ai moderni, han fatto a gara di portare un rimedio a questa malattia, grave di per sè stessa, sia con farmaci, sia con atti operativi; ma il grande numero di essi adottati a tal uopo dimostrano chiaramente come debbano ritenersi di poca efficacia. Pur nondimeno in tanta confusione di mezzi, per meglio conoscere qual metodo operativo debba preferirsi, noi li descriveremo partitamente, e cercheremo rilevare i pregi e i difetti di ogni singolo metodo

Innanzi tutto bisogna notare che qualche volta, quando si tratta d'ipertrofia prostatica incipiente, l'iscuria da essa prodotta svanisce dopo un bagno tiepido, o una deplezione sanguigna; ma spesso questi mezzi sono del tutto insufficienti, ed è necessità ricorrere a mezzi più complessi.

Cateterismo. — Il cateterismo certamente è stato sin dai primi tempi della chirurgia il primo rimedio che si è praticato e che si praticherà nella ritenzione d'orina. Esso spessissimo da sè solo è sufficiente a ristabilire l'equilibrio vescicale disturbato da una delle cause predette; è una operazione semplicissima e nello stesso tempo molto delicata, usata da tutti, e detta da Weeb (1) rimedio che solo certamente si oppone alle fatali conseguenze dell'ipertrofia prostatica; però non è sempre facile ad eseguirsi, nè sempre apporta la guarigione.

Difatti per le varie alterazioni che l'ipertrofia della prostata apporta all'uretra e al collo della vescica, il cateterismo qualche volta non solo si rende difficile, ma anche impossibile, e se non si agisce con prudenza e abilità, si corre il rischio di perforare la prostata e fare delle false strade; e se in alcuni casi un semplice cateterismo, o anche replicato, apporta la guarigione dell'iscuria, in altri si può rendere dannoso, in modo che gli ammalati soccombono coi fenomeni della pielite e della pielonefrite ascendente.

Con tutto ciò, in qualunque caso d'iscuria vescicale, la prima indicazione si è quella di vuotare la vescica col cateterismo; ma se questo si rende impossibile per le difficoltà dette sopra, allora è necessario che si usi qualche altro pronto rimedio, di cui parleremo in seguito. Bisogna però notare che in questi casi la vescica non deve venir mai vuotata intieramente, perchè per la rapida diminuzione della pressione interna consecutiva alla emissione dell'orina, possono sopravvenire intense emorragie, per il fatto che le pareti della vescica si possono trovare in uno stato di grave alterazione, *arteriosclerosi.*

Da molte nostre osservazioni fatte su individui affetti da iscuria vescicale per ipertrofia prostatica, ci siamo convinti che quando nella ipertrofia della prostata predomina il tessuto fibroso, il catetere in permanenza avrà pochissimo o nessun giovamento; mentre che se predomina il tessuto muscolare, allora il cateterismo, anche eseguito una sola volta, avrà spesso per effetto il ristabilimento intiero della funzione.

Compressione. — La compressione, preconizzata da Mayor, Physik e Weat, consiste nella dimora in permanenza di un grosso catetere in vescica, col quale si pretende di risolvere l'ipertrofia prostatica provocandone l'atrofia.

Questo metodo ha tutti i difetti del cateterismo, senza averne i pregi; e quindi bisogna assolutamente proscriverlo dalla pratica chirurgica.

Raddrizzamento. — Rigal de Gaillac e Mercier furono i primi ad usare il raddrizzamento nell'ipertrofia prostatica, il quale metodo colla dimora in vescica di sonde rigide e rette ha lo scopo di dirizzare l'uretra deviata dall'ineguale ingrossamento dei due lobi della prostata.

Ciò che si è detto per la compressione si può anche dire pel raddrizzamento, il quale è un metodo impossibile e dannoso.

Dilatazione. — La compressione esercitata da cateteri di grosso calibro lasciati in permanenza fece pensare Leroy d'Etiolles, Bigaud, Montain, Mercier e Civiale alla dilatazione istantanea come per gli stringimenti uretrali.

La dilatazione dunque non è altro che una compressione eccentrica istantanea e violenta, fatta da appositi strumenti, come il dilatatore a mercurio di Strafford, quello del Mercier, del Leroy d'Etiolles, ecc., ed esercitata sulla prostata.

Non è chi non veda quanto sia falso e dannoso questo metodo di cura; dappoichè la prostata, cessata l'azione dilatatrice, ritorna nuovamente su sè

(1) Weeb. New York Medical Journal, 1887.

stessa a comprimere l'uretra; perfettamente come avviene negli stringimenti parziali dell'uretra, ove, cessata l'azione dilatatrice, lo stringimento ritorna nuovamente, perchè la dilatazione si avvera esclusivamente sull'uretra sana. È inoltre dannoso, perchè con questo metodo possono facilmente avvenire rotture dell'uretra, della prostata e del collo della vescica, e consecutivamente ascessi ed infiltramenti orinosi.

Per queste ragioni non è affatto un metodo da raccomandarsi.

Cauterizzazione. — La cauterizzazione pare che sia stata introdotta per la cura della ipertrofia prostatica verso i primi del secolo decimosesto con Vega, Alfonso Ferri, Amato Lusitano, Lacuna, Pareo ed altri, i quali usarono l'allume, il burro d'antimonio, il solfato di rame e la sabina, introducendoli in una nicchia scavata nell'estremo vescicale di un catetere di cera, che veniva celeremente introdotto nell'uretra sin dove la prostata esercitava la compressione.

Fu alla fine del secolo decimosettimo che il Wisemand ai caustici sopraddetti prepose il nitrato d'argento, messo in uno strumento a guaina; questo processo fu subito seguito da Bouquier e Roncalli; e poi Hunter ed Home, dopo che era stato messo in oblio, lo sostennero di nuovo. Whatley ed Arnott, nei primi di questo secolo, al nitrato d'argento sostituirono la potassa caustica, applicandola nell'estremo interno di una minugia di cera.

Nel 1822, Ducamp, riconoscendo che i processi usati dai suoi predecessori non presentavano nulla di preciso, costruì la sua sonda portacaustico, che per il suo meccanismo speciale prevalse sopra tutti gli altri strumenti.

Però anche questo processo, non essendo scevro d'inconvenienti, fu modificato dal Lallemand, e poi in seguito anche da Leroy, Amussat, Segalas, Barrè, Civiale, Mercier, Mallez, Friscier ed altri.

Della cauterizzazione si sono usati tre processi: cioè la cauterizzazione *diretta*, la cauterizzazione *laterale* e la cauterizzazione *retrograda*.

Qualunque sia il processo che si adotti, la cauterizzazione non è da praticarsi, dappoichè è piena di gravi inconvenienti, senza avere alcun vantaggio. Difatti essa ha lo scopo di ridurre l'ingorgo prostatico o producendo una leggera e locale flemmasia, o distruggendo a strato a strato i tessuti comprimenti. Da questo solo principio si vede benissimo che tale metodo, di cui si abusò per tanto tempo, lungi dal produrre gli esagerati benefizi non fa altro che aggravare le condizioni della malattia; perchè sia che la cauterizzazione si esegua leggermente, sia che si distruggano i tessuti, si ha sempre una reazione più o meno intensa, che momentaneamente aggrava la malattia; oltre che se la cauterizzazione è distruttiva si ha un fatto secondario, cioè la riparazione del tessuto distrutto colla neoformazione di un tessuto cicatrizzale, che da sè solo è sufficiente a produrre gravi stringimenti all'uretra.

Del resto la deviazione dell'uretra per l'ipertrofia prostatica, e la sua stenosi impediscono al portacaustico di arrivare sino al punto indicato, tanto che ordinariamente si causticano le parti sane, come specialmente succede colla cauterizzazione diretta; la cauterizzazione quindi si rende dolorosa, difficile ad eseguirsi e dannosa più che utile; pertanto è stata del tutto abbandonata.

Scarificazione. — La scarificazione, proposta da Leroy d'Etiolles, Amussat, Mercier, Ricord, Begin, Robert, Cock, Suthrie ed altri, consiste nella uretrotomia interna, incidendosi l'ingrossamento prostatico con una o multiple incisioni.

Lo scopo di questo metodo si è di apportare una deplezione sanguigna e così ridurre l'ipertrofia prostatica. Questo mezzo può riuscire proficuo soltanto come palliativo, e in quei casi ove l'ipertrofia è più congestiva che fibrosa, e anche quando i lobi della prostata sono egualmente ingrossati, e non suddivisi in lobi più o meno numerosi, i quali arrecano maggiore gravezza nei sintomi di compressione e di irritabilità vescicale.

Della scarificazione non dobbiamo veramente invaghircene tanto, essendochè i benefici effetti che a volte apporta son relativi e temporanei, e possono ottenersi con maggiore persistenza e minori pericoli col semplice cateterismo, laddove colla scarificazione si possono avere abbondanti e gravi emorragie e suppurazioni. Tale operazione si esegue cogli scarificatori uretrali del Mercier, del Leroy o con uno dei tanti uretrotomi che oggidì possiede l'armamentario chirurgico.

Incisione. — L'incisione, usata da Mercier, Civiale, Leroy d'Etiolles, non è altro se non che la stessa scarificazione, ma più profonda, da incidere direttamente porzione della prostata; quindi ha gli stessi inconvenienti della scarificazione, ed è un metodo da rigettarsi.

Escisione. — L'escisione, usata la prima volta da Mercier, e poi anche da Mac-Gill, Blizzard, Harrison ed altri, consiste nella rimozione di tutta o di parte della prostata.

Questa operazione può eseguirsi o colla epicistotomia o colla cistotomia perineale.

Mac-Gill si dichiara fautore del taglio soprapubico, quando trattasi di estirpare masse prostatiche lobulate, o tumori impiantati in questa sede e che sporgono in vescica; perchè questo processo mette innanzi gli occhi dell'operatore quelle masse protuberanti di tessuto più o meno degenerato, che in realtà costituiscono la causa dei tormentosi sintomi concomitanti. Però anche dal perineo può facilmente escidersi il lobo medio ipertrofizzato, come accidentalmente avvenne a Williams (1) in un vecchio a 72 anni, operando di cistotomia perineale, a Cadge in tre individui, a Bardenheuer, a Czerny e ad altri operatori; ma se l'escisione deve cadere sopra uno dei lobi laterali, o su tutti e due, allora deve immancabilmente eseguirsi la cistotomia perineale.

Questo metodo, specialmente quando l'ostacolo è prodotto dall'ipertrofia del lobo medio, o da masse protuberanti di tessuto prostatico sporgenti in vescica, è di grandissimo giovamento, dappoichè toglie l'ostacolo e ripristina la funzione vescicale senza gravi inconvenienti. Non è così quando l'ostacolo è prodotto dalla uguale ipertrofia dei tessuti prostatici; la completa escisione è molto difficile, non potendosi compiere senza mutilare gravemente l'anello muscolare, perlochè la vescica perde la capacità di ritenere l'urina, come avvenne all'operato di Harrison (2).

Purtuttavia Volkmann, Schmidt, Landerer hanno eseguito parecchie volte l'escisione della prostata col taglio bilaterale.

Schiacciamento. — Lo schiacciamento, messo in pratica da Leroy d'Etiolles e poi da Jacobson e da altri, ha lo scopo di rimuovere schiacciando il lobo medio ipertrofizzato o le masse ipertrofiche sporgenti in vescica, con appositi strumenti, come il trilabro di Civiale, il litontritore, ecc.

Come ben si vede, questo metodo non è che una modificazione infelice della escisione, perchè è un'operazione dolorosissima, oltre che produce gravi infiammazioni; è quindi un metodo assolutamente da rigettarsi.

Bottoniera. — La bottoniera, propugnata dal Vidal e dal Thompson, è la uretrotomia esterna senza incisione della prostata.

Scopo di questo metodo è di mettere l'uretra dell'uomo nelle stesse condizioni di quella della donna, cioè di renderla più larga e più breve, stabilendo una via di uscita all'orina e mantenendovi in permanenza un adatto tubo da fognatura.

Spesse volte quest'operazione, specialmente quando l'ostacolo alla libera uscita dell'orina è prodotto da ipertrofia diffusa della prostata, dà buoni risultamenti; ma quando però l'ostacolo è prodotto dal lobo medio ipertrofizzato,

(1) Brit. med. Journal, 1878.
(2) Lancet, 28 gennaio 1888.

si rende inutile, perchè, dopo tolto il tubo derivatore, l'iscuria ritorna nuovamente, non essendo stato l'ostacolo nè rimosso, nè diminuito.

Incisione perineale. — Questo metodo, usato da Robert, Weir, Pacher, Fergusson, Reliquet, Keyes, van Buren, Gouley, Gross, Dolbean, Thompson, Gaut ed Harrison, consiste nell'aprire l'uretra membranosa del perineo sulla guida di una sonda scanalata, e nell'incidere la parte della prostata che riesce di ostacolo, un po' di lato alla linea mediana, parte con un taglio da dentro in fuori mercè un bistori ricurvo, parte colla divulsione col dito, quando sia possibile, e introducendo poi in vescica un grosso tubo da fognatura, che vi si lascia per otto o dieci settimane.

Come si osserva, questo metodo è una vera cistotomia perineale, e si ottengono ottimi risultamenti, perchè il tubo lasciato in permanenza ha lo scopo di rendere permanente la sezione della prostata e vuotare facilmente la vescica.

Quindi l'incisione perineale può con ottimo risultamento eseguirsi in tutti quei casi d'iscuria vescicale prodotta dalla ipertrofia dei due lobi della prostata.

Puntura perineale. — La puntura perineale, ideata e messa in pratica da Harrison (1), non è altro che la puntura della vescica, attraverso la prostata ingrossata, con un grosso trequarti, lasciandovi la cannula in permanenza da otto a dieci settimane.

Il risultamento di questo metodo, secondo dice lo stesso Harrison, è eccellente, gl'infermi guariscono del tutto anche col riacquisto dell'uso fisiologico della vescica, perchè orinano naturalmente e senza aiuto di sorta; anche la prostata durante la dimora in permanenza della sonda subisce una marcabile diminuzione di volume.

Ciò che abbiamo detto per l'incisione perineale, diremo anche per la puntura perineale, perchè la differenza di queste due operazioni sta soltanto nello strumento.

Punzione della vescica. — La punzione della vescica, usata da quasi tutti i chirurgi quando un ostacolo insormontabile rende impossibile l'introduzione in vescica di una qualunque sonda, è un'operazione a cui in casi di grave ritenzione di orina può ricorrere, anzi deve ricorrere il chirurgo.

Le vie ordinarie per cui si può arrivare in vescica, e che i chirurgi sin dai primi tempi della chirurgia hanno seguito, sono tre: la *soprapubica,* la *rettale* e la *perineale* con incisione preventiva o senza. A queste tre se ne sono aggiunte altre due, l'*interpubica* e la *prostatica,* e ultimamente da Howlett (2) se ne è aggiunta una sesta, la *postprostatica.*

Tutti questi processi, chi più, chi meno, hanno i loro pregi e i loro difetti, e quindi si debbono scegliere a secondo i casi. Però la via rettale e quella interpubica sono state del tutto abbandonate, perchè la prima è di grandissimo incomodo al paziente, specialmente se la cannula deve rimanere in permanenza, la quale si mantiene ben difficilmente *in situ,* e una volta uscita per accidente è molto difficile il poterla riapplicare, e quindi è giuocoforza fare una seconda punzione; oltre che può essere susseguita da funesti accidenti, come l'infiltrazione urinosa, e quindi la possibile formazione di un ascesso tra la vescica e il retto; la possibilità di ledere le vescichette seminali, donde la consecutiva infiammazione di questi organi e delle parti vicine; e finalmente la possibilità di ferire il peritoneo e suscitare una peritonite mortale; la seconda è lunga, dolorosa e difficile, perchè dopo che il trequarti ha penetrato l'osso del pube, rimane troppo ottuso per poter penetrare in vescica.

(1) Lancet, 1888.

(2) Howlett, *On drainage of the bladder. With special reference to a postprostatic operation.* British medical Journal, 1886.

Restano: la via soprapubica, che cogli strumenti attuali si è resa di facilissima esecuzione ed innocua, tanto che il prof. A. Scarenzio dice che impunemente si può ripetere più volte al giorno; la prostatica, proposta da Harrison, della quale abbiamo parlato nella *puntura perineale;* la perineale, che non è altro se non che una modifica della bottoniera, di cui abbiamo anche sopra parlato; e la postprostatica, ideata e messa in pratica da Howlett, il quale la crede innocua ed immune da tutte le obbiezioni che si sono sollevate contro gli altri processi; essa consiste nell'infiggere il trequarti un centimetro o poco più innanzi l'orificio anale, e spingerlo lentamente sino a che si sente finita la resistenza.

Questo processo riteniamo essere di attuazione molto difficile e pieno di gravi inconvenienti. Difatti è facilissimo che l'orina stravasi dietro la fascia pelvica e che si avverino infiltramenti orinosi; inoltre havvi il pericolo di ledere le vescichette seminali e l'intestino nel cul di sacco retto-vescicale; per cui, qualunque cosa ne dica l'autore, crediamo che bisogna bandirsi dalla pratica.

Per tali motivi volendosi eseguire la semplice punzione della vescica, per ovviare ai danni di una iscuria, bisogna adottare la punzione soprapubica, perchè la più facile e la più innocua; però se si vuole lasciare in permanenza un drenaggio, anche questo processo ha degli inconvenienti, cioè il grandissimo disturbo che l'apparecchio reca al paziente per la posizione incomoda; in tal caso volendosi drenare la vescica, il migliore metodo è il perineale o la bottoniera, che oltre ad adempiere perfettamente allo scopo primo di vuotare la vescica, hanno quello di mantenerla in riposo offrendo un facile drenaggio e senza inconvenienti.

In questi ultimi anni una corrente chirurgica si è schierata in favore della cistotomia soprapubica anche per la cura dell'ipertrofia prostatica; così Kummel (1), Belfield (2), Roth (3) ed altri, in casi di disturbi prostatici, hanno eseguito la epicistotomia, sia lasciando in permanenza un drenaggio per la fognatura della vescica, sia suturando le pareti di essa.

Veramente anche la cistotomia soprapubica ha dato e potrà certamente dare ottimi risultamenti per la cura dell'ipertrofia prostatica, e ciò quante volte i disturbi dell'orinazione provengono dall'ipertrofia del lobo medio, o da masse prostatiche protuberanti in vescica, perchè così si possono facilmente estirpare; ma quando però è l'ipertrofia diffusa quella che ostacola l'orina, allora la epicistotomia non recherà alcun giovamento, dappoichè non toglie l'ostacolo prostatico, e stabilisce una comunicazione vescicale più o meno permanente, che da sè sola è incomodissima. Del resto in un grado avanzato di ipertrofia prostatica si hanno tali alterazioni della vescica, come arteriosclerosi delle pareti, ipertrofia eccentrica e ipertrofia concentrica, che la epicistotomia, specialmente per quest'ultima alterazione, è difficilissima come atto operativo, ed anche grave per le conseguenze, non potendosi eseguire una esatta sutura delle pareti vescicali.

Per tali ragioni, sebbene la libera cistotomia soprapubica dia, in casi speciali, buoni risultamenti, purtuttavia, ritenendo che le operazioni perineali clinicamente sono le più felici, bisogna preferire questa via a quella soprapubica.

Elettricità. — Di questo potente ed eroico mezzo, le cui estese applicazioni hanno sbalordito il mondo intiero, anche la malattia che trattiamo se ne ha giovato e con grande risultamento, mercè i lavori del Tripier, del Werteimber, del Middeldorpf, del Jules-Cheron, del Moreau-Wolf, del Dichiara, del Bottini e di molti altri.

L'elettricità per l'iscuria da ipertrofia prostatica è stata usata in due

(1) Kummel, *Il trattamento operatorio della ritenzione dell'orina nell'ipertrofia della prostata.* Wien. med. Presse, 1889.

(2) Belfield, *La cura chirurgica dell'ipertrofia prostatica.* The Lancet, 1888.

(3) Roth, *Sul taglio ipogastrico.* Cagliari, 1887.

modi: ora come mezzo risolvente l'ostacolo prostatico, mercè la corrente continua; ora come mezzo distruttivo, mercè la galvanocaustica; la prima adottata da JULES-CHERON, MOREAU-WOLF (1) e dal DICHIARA di Palermo (2); la seconda dal MIDDELDORPF, dal BOTTINI, dal KÖNIG, dal THOMPSON, ecc.

Il DICHIARA, nella sua memoria pubblicata nel 1880, rapporta quattro casi d'iscuria da ipertrofia prostatica curati mercè la corrente continua e vuole che con questo mezzo la prostata diminuisca di volume, ristabilendosi la spontanea urinazione.

Però questi esiti felici, riportati dal sopracitato autore, devono addebitarsi più al catetere in permanenza che alla cura elettrica; specialmente se tali casi d'iscuria, come pare sieno stati quelli dallo stesso pubblicati, sono piuttosto a forma congestiva. Difatti altri due casi riportati dallo stesso DICHIARA, ma complicati ad altre malattie, ebbero un esito nullo; ciò che dimostra chiaramente l'insufficienza di tale cura, la quale pare che non sia stata accettata da altri.

Il BOTTINI, adottando la galvanocaustica, ha lo scopo di scolpire artificialmente un varco all'orina nel contesto stesso della prostata, senza esporsi al pericolo dell'emorragia primitiva o consecutiva, nè dell'infiltramento orinoso. Ecco difatti come lo stesso autore si spiega.

" Il concetto della fusione e divisione termo-galvanica della prostata nelle eccedenze arrecanti iscuria presentasi razionale, vuoi come effetto immediato, vuoi come duratura conseguenza. E a dir vero non occorre soltanto di spaccare il contenuto prostatico come talenta, di tenerlo diviso scolpendo in grembo al medesimo una fenditura che non si chiuda tosto per avvicinamento e fusione dei margini, ma lasci superstite un solco *per dove* possano correre le orine. Ora la dieresi termo-galvanica fende il contesto prostatico, per la presenza dell'escara toglie che si possa rimarginare, e la potenza *centripeta,* cotanto elevata nelle soluzioni di continuo da scottatura, avvalla maggiormente il solco termicamente scolpito e così schiude un libero e persistente varco alla orina " (3).

A questo scopo costruì uno strumento che chiamò *cauterizzatore elettrico,* ma trovò un ostacolo nella diffusione del calore lungo l'asta, perchè produceva scottature, e anche gravi.

A tale inconveniente vi rimediò costruendo una sonda a quattro camere, in due delle quali corre l'elettricità, mentre nelle altre due va e viene l'acqua gelata, e così ha raffreddato tutta la sonda, restando limitata l'azione del cauterio galvanico.

L'operazione è facilissima a farsi e costa di tre tempi: 1° tempo introduzione dello strumento come un semplice cateterismo ed applicazione al lobo ipertrofico; 2° tempo chiusura del circuito e quindi arroventamento del filo e cauterizzazione; 3° tempo estrazione dello strumento, che si fa semplicemente rivolgendolo e ritirandolo. Nel primo tempo lo strumento deve essere sollevato in modo che la punta comprima il lobo ipertrofico; nel secondo tempo dalla mancata resistenza si è sicuri della sufficiente cauterizzazione.

L'operazione, a quanto ne dice l'autore, è poco dolorosa, perchè per l'altezza della temperatura si toglie la sensibilità locale; perfettamente come accadde al fonditore di ghisa, riportato dal MALGAIGNE, che non si accorse di avere un piede distrutto da una corrente di ghisa, se non quando movendosi zoppicò e cadde.

---

(1) Gazette des Hôpitaux.

(2) DICHIARA, *Dell'influenza terapeutica della corrente continua nella ritenzione dell'orina.* Palermo, 1880.

ID., *La corrente elettrica applicata a talune malattie di chirurgia e medicina.* Palermo, 1882.

ID., Gazzetta di elettroterapia.

(3) BOTTINI, *L'iscuria da prostatici ingrossamenti.* Bollettino delle scienze mediche, 1883.

Il concetto del clinico di Pavia di dare una libera uscita all'orina dall'uretra mercè la corrente termo-galvanica, e non con altri strumenti, è fondato su un fatto fisiologico.

Sappiamo dalle esperienze del Drogoul (1) che nella prostata, qualunque sia la ferita di essa, semplice o con perdita di sostanza, si ha attivissima moltiplicazione per cariocinesi degli elementi epiteliali più vicini alla ferita, per cui in breve si ha la rigenerazione del tessuto; ed è per questo motivo che tutte quelle operazioni che in un modo qualunque tentano di incidere la prostata senza escidere la porzione che produce l'ostacolo, falliscono quasi sempre, a meno che per lungo tempo non si lasci un drenaggio in permanenza.

Sappiamo ancora che la cicatrice prodotta da scottatura rimane molto avvallata, e quindi il varco fatto col cauterizzatore prostatico termo-galvanico nella prostata rimane indelebile.

Questo processo del Bottini, sebbene non del tutto usato dai chirurgi, purtuttavia in casi speciali è di grandissimo giovamento.

Però, a dire il vero, non è sempre facile applicarlo, anzi qualche volta è impossibile; specialmente in quei casi d'iscuria ove è impossibile penetrare in vescica, sia per la deviazione uretrale, sia per la compressione, ed allora bisogna assolutamente ricorrere ad altro metodo.

Con l'operazione del Bottini può consecutivamente sopraggiungere un serio inconveniente, cioè l'incontinenza; perchè quando il cauterizzatore prostatico agisce limitatamente sui lobi laterali ipertrofizzati, essendo essi che producono l'ostacolo alla emissione dell'orina, allora l'operazione avrà un esito felice; ma quando l'ostacolo alla libera uscita dell'orina vien prodotto dal lobo medio, che forma un battente al collo vescicale, o da masse prostatiche ipertrofiche più o meno protuberanti in vescica, allora, perchè il cauterizzatore prostatico agisca sull'ostacolo, è necessario che agisca pure sul collo vescicale, il quale sarà anche limitatamente distrutto, perlochè ne sopravverrà l'incontinenza; ma, tutto sommato, è meglio rimanere con l'incontinenza che soffrire l'iscuria.

Un altro inconveniente, che si è voluto addebitare a tale operazione, si è la recidiva, come ha dovuto constatare il dott. Negretto, di Lodi, in un caso operato dal prof. Tansini, ed in un altro operato da lui stesso.

Ciò forse avviene perchè il cauterizzatore del Bottini, agendo soltanto e limitatamente su un lobo della prostata, scolpisce su di esso un solco, ma dopo parecchio tempo gli altri due lobi, continuando ad ipertrofizzarsi, comprimono l'uretra e apportano nuovamente ostacolo alla libera emissione dell'urina.

Comunque sia, il metodo del Bottini è il più ingegnoso fra tutti quelli comparsi finora; però fra noi non ha avuto quella diffusione che veramente meriterebbe, mentre che molti chirurgi stranieri lo hanno adottato, e con ottimi risultamenti.

Ultimamente il dott. Negretto (2), volendo arrecare l'atrofia della prostata mercè la cauterizzazione, esperimentò sui cani, e poscia sull'uomo, la cauterizzazione della prostata col termocauterio Paquelin per la via del retto, e con ottimo risultamento. Però, per quanto io ne sappia, nessuno sinora ha seguito le esperienze del Negretto, e quindi non può darsi nessun giudizio su tale processo.

Castrazione. — La doppia orchiectomia per la cura dell'ipertrofia prostatica è un metodo curativo messo avanti anni addietro dal dott. Ramm, il quale, pensando all'analogia anatomica esistente tra l'utero e la prostata, sebbene da molti non ammessa, credette che l'ipertrofia prostatica dovesse probabilmente sottostare alle medesime leggi cui soggiace il fibromioma ute-

(1) Drogoul, *Sulla rigenerazione del tessuto della prostata.* Accademia di medicina di Torino, maggio 1887.

(2) Negretto. La Riforma medica, vol. I, n. 15, 16, 17, 1896.

rino; e che per conseguenza l'ablazione dei testicoli, come la castrazione nelle donne, potesse dar luogo alla subinvoluzione della prostata ipertrofizzata.

Difatti le esperienze sopra i cani gli diedero per risultato l'impicciolimento della prostata dopo la doppia orchiectomia, come ancora nei maiali castrati ha trovato sempre la prostata più piccola di quelli non castrati.

In seguito a ciò, nell'aprile 1893, avendo in cura nell'ospedale un caso di forte ipertrofia prostatica in un soggetto di 73 anni, la cui prostata faceva sporgenza nel retto come una melarancia, propose ed eseguì la doppia orchiectomia, ed il risultamento fu talmente brillante che dopo dodici giorni lo presentò all'Accademia medica di Cristiania intieramente guarito, con la prostata molto rimpicciolita e senza che soffrisse nell'atto della minzione.

Poco tempo dopo operava un altro caso anche con enorme ipertrofia prostatica e ne otteneva ancora un felicissimo risultamento.

Anche noi abbiamo voluto fare esperienze sui maiali e sui giovenchi, e abbiamo costantemente osservato il rimpicciolimento della prostata in quelli castrati; di maniera che pare veramente che la doppia orchiectomia porti con sè costantemente l'atrofia della prostata.

Ed invero dopo il dott. Ramm, i dott. L. Haynes, Frèmont-Smith, White, Stunth, Koren, Albarran e molti altri hanno adottato la doppia orchiectomia, e con risultati del tutto favorevoli.

Oltre la doppia castrazione, quella unilaterale, secondo le esperienze del dott. Pavone, da Palermo, fatte sui cani, pare che abbia anch'essa apportato l'atrofia del lobo prostatico corrispondente al testicolo asportato; però, oltre tali esperimenti sugli animali, nessuna operazione simile è stata eseguita sull'uomo, eccetto quella del Powel, che con la castrazione unilaterale, essendo l'altro testicolo atrofizzato, si ebbe la guarigione dei disturbi urinari.

Legatura doppia delle arterie iliache interne. — Il dott. Bier, di Kiel, considerando i felici risultati che si hanno con la legatura delle arterie uterine nei miomi dell'utero, delle arterie tiroidee nel gozzo, pensò che la legatura delle arterie iliache interne potrebbe apportare l'atrofia della prostata; così egli praticò l'operazione tre volte: uno degli operati morì al terzo giorno, di peritonite settica; gli altri due guarirono rapidamente, con scomparsa dei sintomi prostatici.

Anche Willy-Meyer, di New York, in un caso di ipertrofia prostatica, usò la doppia legatura delle arterie iliache interne, e l'operato guarì. Dopo di essi nessun altro chirurgo, per quanto è a nostra conoscenza, ha eseguito tale operazione; ciò forse devesi attribuire all'importanza di essa e alle conseguenze più o meno gravi, che facilmente possono sopravvenire.

Recisione bilaterale dei vasi deferenti. — Ultimamente il dott. Pavone, di Palermo, in una memoria pubblicata nel *Policlinico,* rapporta una serie di esperimenti di doppia recisione dei vasi deferenti, eseguiti sui cani; e tali esperimenti lo condussero alla conclusione che la doppia recisione dei vasi deferenti, come la doppia castrazione, produce l'atrofia della prostata; come tale, alla castrazione crede preferibile la semplice recisione bilaterale dei vasi deferenti.

In seguito a ciò, il dott. Isnardi fu il primo ad eseguire sull'uomo tale operazione, e nelle sedute 15 giugno, 30 novembre, 5 dicembre 1895 dell'Accademia di medicina di Torino, ne riferì 13 casi, con 9 guarigioni complete, 3 miglioramenti ed un esito nullo.

Il dott. Negretto ne rapporta anche altri due casi da lui stesso operati e con esito del tutto felice.

Da quanto abbiamo sopra esposto, chiaro emerge che la doppia castrazione produce l'atrofia della prostata, e corrisponde in modo singolare nella cura dell'ipertrofia di tale glandola; però tale operazione è sempre ripugnante anche pei vecchi, i quali tengono molto a che non siano mutilati; e quindi sarebbe preferibile la resezione bilaterale dei canali deferenti; operazione che,

al pari della doppia castrazione, produce l'atrofia della prostrata, sebbene anch'essa deprima in qualche modo il morale degli operati.

Ad ogni modo, riservando la doppia castrazione e la resezione bilaterale dei canali deferenti ai casi più gravi, nei quali gli altri mezzi adoperati siano riusciti infruttuosi, sarà preferibile l'operazione del Bottini, o anche la cauterizzazione della prostata dalla via del retto, mediante il termocauterio Paquelin, se altre esperienze venissero veramente a confermarne l'atrofia della prostata dopo tale operazione.

Descritti tutti i metodi operativi che i chirurgi hanno escogitato per la cura della ipertrofia della prostata, diremo di alcuni mezzi preservativi che i prostatici dovrebbero eseguire.

Abbiamo detto che l'ipertrofia della prostata avviene perchè il trigono vescicale a grado a grado incomincia a perdere il potere contrattile, per cui l'orina ristagna in vescica, e lo stimolo ad orinare e le contrazioni vescicali si fanno più intense e continue; bisogna dunque aver la maggior cura nel preservare il potere muscolare della vescica e nell'aiutarlo artificialmente quando la necessità lo richiede.

Si preserva il potere muscolare della vescica: 1. evitando tutte le cause di raffreddore locale o generale; 2. proscrivendo in modo assoluto qualunque disordine dietetico; 3. evitando la volontaria e prolungata ritenzione d'orina, di maniera che la vescica deve votarsi quasi sistematicamente ogni due o tre ore; 4. usare modestamente del coito, osservando il vecchio precetto: *non morari in coitu;* 5. non contrarre abitudini sedentanee, non star seduto in sedie piccole, nè con cuscini; 6. attivare la funzione della pelle con frizioni o col massaggio.

Si aiuta il potere muscolare della vescica o col cateterismo giornaliero, oppure orinando carponi, come i quadrupedi, perchè in tal modo la posizione della vescica viene a cambiarsi del tutto, l'orina si espelle intieramente, e la vescica farà pochissimi sforzi.

Questa posizione per orinare, sebbene molto incomoda per i pazienti, pure la reputiamo migliore del cateterismo ripetuto, perchè, eccetto il disturbo, non arreca alcun danno, mentre che il cateterismo, non solo apporta un disturbo più o meno notevole secondo la sensibilità del paziente, ma qualche volta produce infiammazione uretrale e vescicale, peggiorando così i sintomi primitivi.

Alcuni chirurgi hanno il mal uso di prescrivere in tali malattie medele e bevande in grande quantità, allo scopo di aumentare le orine e servire di lavaggio della vescica; ciò addirittura è un errore, perchè coll'aumento di attività funzionale della vescica si aggravano sempre le condizioni dell'infermo. Quindi è assolutamente da proibirsi qualunque medela e bevanda, e bisogna, il più che sia possibile, mantenere il riposo dei reni, stimolando invece gli altri emuntorî della economia, cioè la pelle e l'intestino.

Da tutto quanto abbiamo esposto si nota chiaramente che una cura appropriata potrà prolungare utilmente l'esistenza dei prostatici sino ad età avanzata, senza che si abbia a ricorrere ad operazioni gravi e spesso pericolose; ma quando non si è più in tempo di applicare questi rimedi preventivi, allora il temporeggiare, più che in altra malattia, costituisce il massimo pericolo, perchè la prognosi diviene molto sfavorevole pel propagarsi dell'infiammazione ai reni. Allora bisogna intervenire con un'operazione radicale, ed in seguito alle nostre osservazioni diamo la preferenza alla ustione termo-galvanica del Bottini, o alla cauterizzazione della prostata dalla via del retto, o alla resezione bilaterale dei vasi deferenti, o finalmente alla doppia castrazione.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° maggio 1896. Vol. III-C (Fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Francesco Parona** - *Nuovo contributo alla chirurgia spinale.* — II. **Dott. Francesco Parona** - *Singolare anomalia congenita del testicolo destro.* — III. **Dottori Francesco Babacci e Giuseppe Bebi** - *Osservazioni cliniche e studio sperimentale sull'azione dell'etere e del cloroformio sui reni.* — IV. **Dott. Luigi Sirleo** - *Invaginazione parziale dell'ileo guarita.* — V. **Dott. Luigi Sirleo** - *Caverna della milza comunicante con l'intestino; rottura della stessa; peritonite consecutiva.* — VI. **Dott. Gaspare d'Urso** - *Laparotomie per tubercolosi peritoneale. Del processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo.*

I.

Nuovo contributo alla chirurgia spinale.

Nota del dott. **FRANCESCO PARONA**

In una precedente mia pubblicazione ho esposta la storia di un caso di frattura delle vertebre lombari complicata a paraplegia e perfettamente guarito colla laminectomia (1). Oggetto della presente nota sono due casi di nevralgia spinale e due di carie vertebrale alla regione dorsale complicati ad ascesso del mediastino posteriore.

Nevralgie spinali.

Osservazione I. — La signora N. B., d'anni 45 circa, di Novara, non andò mai soggetta a forme gottose o reumatiche, ma soffrì ripetutamente di manifestazioni malariche e di svariati attacchi nevralgici. Le condizioni viscerali della signora sono buone, non ha vizio organico di cuore; ma ha temperamento nervoso, a produrre il quale la paziente ritiene abbia contribuito il fatto che durante la gravidanza la madre sua vide portarsi a casa il marito morto per caduta da cavallo.

Dieci anni or sono la signora B. cominciò ad essere molestata da attacchi nevralgici alla regione dorsale; però il male fu di breve durata, e curato con unzioni calmanti e massaggio cessò. Trascorsi tre anni, i dolori al dorso ricomparvero più intensi, e riusciti inefficaci i rimedi esperimentati l'altra volta, si dovette ricorrere all'applicazione di vescicanti volanti, mediante i quali, dopo un mese di cura, guariva.

Qualche anno dopo, le si aumentò di volume la mammella sinistra, divenuta sede di un tumore di natura sospetta, sicchè convenne esportarla, e la operai io nel febbraio 1892. L'esame microscopico dimostrò trattarsi di adeno-sarcoma.

(1) *Contributo alla chirurgia cerebrale e spinale.* Il Policlinico, 1895.

Superata felicemente la cura chirurgica, la signora B. fu di nuovo colta da dolori intensi alla solita località, e non bastando più in questa circostanza i vescicanti, a farli cessare si dovette ricorrere alle iniezioni di morfina. Anche questa volta la nevralgia durò un mese o poco più.

Nell'autunno dell'anno 1894 la nevralgia dorsale ricomparve violenta. Si esperimentarono quindi tutti i mezzi per l'innanzi riusciti efficaci, cioè il massaggio, i vescicanti, le iniezioni di morfina, e non ottenendo alcun vantaggio, si ricorse alla corrente continua, alla tintura di jodio, al chinino, all'antipirina, alle polverizzazioni d'etere, ma sempre senza profitto o con vantaggi fugacissimi; e quantunque fossero già trascorsi più di quattro mesi di sofferenze, il male non dava segno alcuno di miglioramento.

Fu in queste condizioni che io vidi nel febbraio 1895 la signora B. e, sentita la storia lunga e dolorosa e l'inefficacia dei mezzi più razionali, desiderando essa che io le consigliassi qualche altra cosa prima di ricorrere ai mezzi chirurgici, proposi all'egregio dottor Grazianetti, curante dell'ammalata, di fare delle iniezioni profonde jodo-jodurate colla formola del Durante verso la sortita dei nervi ammalati della spina. E qui mi è necessario notare che il dolore era specialmente intenso e quasi circoscritto al lato sinistro della colonna vertebrale in un punto corrispondente all'origine del VII e VIII dorsale; e di là qualche volta si irradiava all'esterno nelle località alla dipendenza di detti nervi. Il dolore aveva carattere trafittivo, acutissimo, durava poco e ricompariva frequentemente. Per mitigare la violenza del dolore, la paziente era costretta a premere fortemente col pugno o con altro mezzo continuamente sul punto dolente ed era obbligata a stare in date posizioni col corpo, sia di giorno che di notte.

Delle iniezioni jodo-jodurate se ne fecero otto nella dose di un grammo per volta a giorni alterni. Dopo la terza iniezione i dolori cominciarono a mitigarsi, e dopo l'ottava, sentendosi la signora assai meglio, si sospese la cura. Ciò non di meno, il miglioramento fu rapidissimo, ed in meno di venti giorni la signora B. era guarita. Dall'aprile 1895 all'ottobre dello stesso anno godette sempre ottima salute: tentò nell'estate la cura idroterapica, ma non potè tollerarla, causandole questa cura fortissime cefalee. Nell'ottobre del '95 ebbe un fugace ricordo de' suoi dolori, che la disturbarono per due giorni, scomparendo però subito colla somministrazione di un grammo di fenacetina. D'allora in poi le condizioni della signora B. si mantennero sempre ottime, e tutto lascia sperare in una guarigione radicale e definitiva.

Osservazione II. — Mossotti Lorenzo, d'anni 29, di Carpignano Sesia, di costituto sano e robusto, senza precedenti gentilizi, da circa nove anni era tormentato da forti dolori di carattere puntorio che, partendo dalla VII ed VIII vertebre dorsali, si irradiavano dal lato sinistro lungo il decorso dei corrispondenti nervi intercostali, determinando alle regioni splenica ed epigastrica un senso di costrizione ed oppressione così penosa da obbligarlo a contorcersi fortemente sul fianco sinistro prendendo atteggiamenti strani.

Quando l'attacco era forte era accompagnato da irradiazioni dolorifiche, in alto verso il braccio sinistro, ed in basso verso la natica corrispondente. Il dolore però non oltrepassava mai la linea mediana, nè lasciava il paziente in una tregua assoluta.

Questi attacchi nervosi duravano da tre a dieci giorni e si ripetevano ad intervalli più o meno lunghi. Durante l'accesso l'ammalato non poteva riposare, nè nutrirsi, perchè appena trangugiato qualcosa, specialmente se sostanze solide, era preso da crampi ed eruttazioni. Gli attacchi erano più frequenti e forti se egli si applicava a lavori corporali faticosi e prolungati.

In tali condizioni di salute il Mossotti durò nove anni, ma negli ultimi mesi le di lui sofferenze si erano fatte così gravi da danneggiarlo visibilmente nelle condizioni generali e da far temere per le sue facoltà mentali.

Per vincere o mitigare il male si esperimentarono rimedi d'ogni specie, locali e generali, ma sempre senza vantaggio, e fu perciò che egli, consigliato dall'egregio dottore Scaravelli, venne in mia cura nel settembre 1895.

All'esame dell'ammalato, scoperta la regione dorsale e facendogli flettere il corpo all'avanti, rilevai tosto in corrispondenza dell'apofisi spinosa dell'ottava vertebra un'infossatura dell'estensione di una mezza noce, mentre l'indicata apofisi era reclinata a destra.

Premendo col dito su questa infossatura, si determinava dolor vivo irradiantesi lungo gli intercostali, e si ravvivavano le sofferenze già sopra indicate. Meravigliandomi dell'esistenza di codesta deformità ossea, venni a sapere che il Mossotti all'età di venti anni, e precisamente un mese prima che si manifestassero i suoi dolori, era stato, come coscritto (per le solite gelosie di paesi), aggredito e percosso con sassi e bastoni in quella regione.

All'esame del petto, del cuore, dei vasi maggiori e dei visceri addominali, nulla trovai di anormale; venni quindi col medico curante nella persuasione si trattasse di nevralgia del VII ed VIII intercostale di sinistra, di natura traumatica, ed in rapporto alla frattura dell'apofisi spinosa. Parvemi quindi logico e necessario l'intervento chirurgico, data l'inefficacia delle più svariate cure mediche.

Ricoverato il Mossotti nella casa di salute da me diretta, tutto convenientemente disposto il 30 settembre 1895, coll'assistenza di parecchi colleghi l'operai nel modo seguente. Incisione di otto centimetri profonda fino all'ossatura sulla linea mediana e col punto centrale in corrispondenza dell'ottava vertebra dorsale. Spostate collo staccatendini le parti molli sui lati fino a denudare l'apofisi spinosa fratturata, ne feci l'esportazione e la scopertura delle lamine per vedere se fossero deformate o depresse. Trovatele in rapporti normali ed invece assai ispessito il periostio ed il cellulare circostante, e pensando che l'ispessimento di queste parti molli profonde fosse causa di strozzatura degli intercostali ed originasse quindi la nevralgia, mi determinai senz'altro a scoprire detti nervi al punto di uscita dal foro vertebrale e stirarli tanto da svincolarli dagl'impigliamenti contratti.

Per far ciò, praticai due incisioni in senso parallelo alle coste corrispondenti ai nervi ammalati, profonde tanto da arrivare sull'articolazione costo-vertebrale, ove furono scoperti i nervi VII ed VIII intercostali.

Nelle trazioni fatte sopra ambedue i nervi trovai una resistenza e fissità considerevoli nel tratto interposto tra il punto scoperto e lo speco vertebrale; e solo dopo una energica trazione dal lato centrale, accompagnata da una specie di scroscio, potei ottenere l'allungamento di un paio di centimetri nei nervi e probabilmente lo strappo di essi sotto il ganglio.

Spolverate le ferite di jodoformio, vennero riunite tutte per prima, e tutte cicatrizzarono in otto giorni. Nella giornata dell'operazione il paziente accusò indolenzimento alla parte operata, ma disse sentirsi liberato dai soliti dolori; nei giorni successivi ogni molestia scomparve, il benessere si fece sempre più manifesto, ed il Mossotti dopo soli dieci giorni di degenza se ne tornò a casa felice e meravigliato della guarigione ottenuta.

Interpellato recentemente (dopo sei mesi) il dottore Scaravelli sullo stato dell'operato, mi rispose che quantunque il Mossotti conduca una vita delle più operose e faccia anche degli strapazzi, il successo si mantiene completo tanto che egli pensa ad ammogliarsi.

Ecco adunque due casi di nevralgia intercostale aventi la loro origine in sede molto prossima alle radici spinali affette entrambe, e guarite in modo da non lasciar titubanze nè sul risultato, nè sull'efficacia del mezzo adoperato. E siccome la cura impiegata nel primo caso è, direi, quasi nuova, e quella

usata nel secondo caso è ritenuta pressochè inutile, non ritengo superflue alcune considerazioni al riguardo.

A proposito di nevralgie intercostali è bene ricordare che ancor oggi molti ritengono che non si possa collo stiramento ottenere un successo duraturo, sia nei casi di nevralgie prodotte da nevriti, che in quelle causate da alterazioni centrali. " A me, scrive il Fischer, è fallita in due casi anche la resezione del nervo. I pazienti soccombono inesorabilmente alla morfiofagia. "

Questi insuccessi spiegano gli arditi tentativi di Bennet (1) e dell'Abbe (2), i quali quasi contemporaneamente aprirono lo speco vertebrale e la dura madre per resecare all'origine le radici midollari posteriori, e come l'esempio di essi fosse seguito da Horsley, Chipault e Demoulin (3), contandosi a quest'ora sette di questi operati. I risultati furono soddisfacenti quando la resezione venne eseguita sopra un numero sufficiente di radici.

Però l'operazione della scopertura e resezione delle radici posteriori, come è facile immaginare, è assai grave; e due, sopra sette operati, morirono in conseguenza di un protratto scolo di liquido rachidiano. Giustamente quindi Chipault e Demoulin si domandano se un'operazione tanto aggressiva debba esser praticata per tutte le nevralgie, o se si debba limitarla a certe nevralgie speciali. Per determinare a quali casi convenga applicarla, i menzionati autori esaminarono successivamente le due grandi varietà di nevralgie periferiche: le nevralgie dei nervi e le nevralgie delle radici, costituenti la prima il tipo abituale e classico, nella quale i dolori seguono il tragitto di uno o più tronchi nervosi; la seconda, un tipo nuovo, che è caratterizzato dalla limitazione del dolore al territorio di una o più radici posteriori. Ed in base a questa classificazione Chipault e Demoulin vengono a concludere che la resezione intradurale delle radici posteriori non debba esser praticata nelle nevralgie spasmodiche; perchè essendo in tali casi indispensabile la sezione della parte motrice, ritengono superfluo andare alla ricerca delle radici motrici e sensitive all'interno della dura madre, mentre con minor pericolo si possono dividere all'esterno del foro meningeo, tanto nel canal rachidiano che all'esterno di questo.

Ma la resezione semplice del nervo non sempre corrisponde allo scopo, come notarono il Fischer ed altri; ed è certamente per questo che da qualche tempo si va esperimentando la trazione sulla parte centrale del nervo, con o senza resezione. Così il Warnots (4) riporta la storia di una nevralgia intercostale ribelle, guarita coll'allungamento e la resezione del secondo e terzo nervo intercostale. Nussbaum (5) collo stiramento delle branche centrali di due o tre nervi avrebbe guarito una grave nevralgia intercostale che durava

(1) W. H. Bennet, *A case in wich acute spasmodic pain in the left lower extremity completely relieved by subdural division of the posterior roots of certain spinal nerves, all other treatment hawing proved useless.* Med.-Chir. Transact, 1889, t. LXXII, pag. 329.

(2) Abbe, *Contribution to the surgery of the spine.* New York Med. Record, 1889, osservazione I, e 1890, osservazione II.

(3) Chipault e Demoulin, *La résection intradurale des racines médullaires postérieurs.* Gazette des Hôpitaux, n. 95, 1895.

(4) J. de Méd., Chir. et Pharm. de Bruxelles, 1891, t. XLII.

(5) Aerzt. int. Bl. 1878, n. 53.

da venti anni: in casi di nevralgia facciale sarebbe stato estirpato dalle protuberanze il tronco del quinto paio (Horsley, Krause); nel torcicollo spasmodico Pearce, Gould e Smith estirparono lo spinale dal bulbo. Secondo Nicaise e Tillaux (1) questo metodo applicato al quinto paio è alquanto pericoloso, e Chipault (2) dice di provare una vera ripugnanza ad operare lo strappamento del capo centrale del nervo. Per mio conto, in seguito ad esperimenti da me fatti ripetutamente sui cadaveri, posso assicurare, per quel che si riferisce ai nervi intercostali, che lo strappamento dal capo centrale avviene sempre sotto il ganglio, e che nè questo nè le radici all'atto dello strappo subiscono spostamenti sensibili o danno di qualche importanza.

Ho ricordato tutto ciò perchè parmi dimostri chiaramente che la cura chirurgica delle nevralgie spinali è appena abbozzata ed ancora in un periodo d'incertezze e di tentativi, quantunque essa abbia molto progredito pel fatto di agire non più a distanza dall'origine e blandamente con semplice e timida trazione, ma stirando energicamente, strappando o resecando il nervo o, meglio, i nervi ammalati vicino alla loro origine, ovvero tentando di modificare le condizioni del nervo col portare il rimedio direttamente e profondamente nella sede del male. Ed è appunto in quest'ordine d'idee che i casi da me esposti qui sopra parmi abbiano qualche valore. La nevralgia che tormentava da mesi la signora della prima osservazione dovevasi ritenere, a giudizio mio e del medico curante, di origine reumatica, mancando ogni altra causa. È noto che nei casi di artrite reumatica delle vertebre le apofisi articolari sono ordinariamente colpite da un lato solo (Robin e Londe); si pensò quindi che il reumatismo avesse determinata una emipachimeningite circoscritta, od una nevrilemmite, oppure degli essudati ed il successivo restringimento del tramite osseo per il quale passa il nervo intercostale. Da ciò la compressione ed il dolore.

Essendo riuscito infruttuoso ogni rimedio esterno od interno fra i più reputati e partendo dal concetto diagnostico sopra esposto, l'egregio collega dottor Grazianetti convenne meco sull'opportunità di esperimentare le iniezioni profonde jodiche (mistura Durante) prima di ventilare sulla convenienza di un intervento chirurgico. Il risultato avendo oltrepassata ogni aspettativa merita di essere rilevato, anche perchè alla mistura del Durante si viene così a stabilire una nuova ed utile applicazione e dimostrare che essa può competere con altre sostanze già decantate efficaci contro le nevralgie col metodo ipodermico (acido fenico, acido osmico, cloruro di sodio, ecc.), e finalmente che le iniezioni jodiche possono in dati casi risparmiare atti operativi ritenuti quasi inevitabili.

Nel secondo caso da me presentato, la nevralgia ebbe evidentemente origine dal traumatismo alla spina con frattura dell'ottava apofisi spinosa dorsale. Avendo poi trovate illese le lamelle e le restanti parti ossee di quella vertebra, veniva naturale il pensare che uno stravaso di sangue occasionato dal trauma e l'ispessimento del periostio e del cellulare profondo determinassero la compressione dei nervi intercostali nel percorso od alla loro uscita dalla colonna vertebrale.

(1) Soc. de chirurgie de Paris, 1882.
(2) *Chir. opér. du système nerveux*, 1895, vol. II, pag. 138.

Fu perciò che io esclusi l'indicazione all'operazione Bennet-Abbe, e parvemi superfluo esporre il paziente all'apertura dello speco vertebrale per aggredire i nervi al di fuori delle meningi e sufficiente e più prudente esperimentare prima l'operazione descritta. Preferii lo stiramento (che forse fu uno strappamento) alla resezione dei nervi intercostali, per agire poi più profondamente verso la parte centrale, ove sembravami dovesse risiedere la causa della nevralgia.

Il successo ottenuto, immediato, completo, persistente, mi autorizza a sperare che tale debba mantenersi in avvenire, e che questo caso possa dimostrare che la strappatura e lo stiramento del moncone centrale può essere nelle nevralgie intercostali un mezzo efficacissimo di cura; infine, che questo metodo, come meno aggressivo, debba, in casi consimili, esser preferito alla resezione del nervo intraspinale ed anche alla semplice resezione dell'intercostale all'esterno del foro intervertebrale, questa operazione avendo dato frequenti insuccessi.

Tubercolosi alla spina dorsale con ascesso al mediastino posteriore.

Osservazione I. — Il contadino Luchetta Antonio, d'anni 44, nativo di Borgoticino, ebbe padre robusto e madre tubercolotica. Un fratello di lui, di anni 22, è da tempo ammalato di tubercolosi ossea del femore e cresta iliaca destra. Fino al 1891 il Luchetta godette salute discreta, e fu solamente nell'ottobre dell'anno indicato che egli ammalò per ingrossamento alle ghiandole linfatiche di ambedue gl'inguini, ove si formarono diversi ascessi.

Dopo un lungo periodo di quattro mesi di suppurazione avvenne la guarigione, restandogli però in luogo cicatrici estese e rattrappimento della pelle, ma non tale da impedirgli di riprendere le sue occupazioni campestri per tutto il 1892 e buona parte dell'anno successivo, e cioè sin verso la fine di ottobre 1893, avendo prima atteso parecchie settimane al faticoso lavoro della falciatura del riso. In quell'epoca fattosi il Luchetta visitare dall'egregio dottor Balsari, questi constatava alla regione intrascapolare un tumore della grossezza di un uovo di gallina, a base larga, fluttuante e come spostabile. Nel dubbio che si trattasse di tumore cistico, il paziente fu inviato all'ospedale di Novara, di dove fu rimandato perchè giudicato sifilitico.

Il Luchetta però soffriva di dolori al dorso, profondi e diffusi specialmente negli esercizi del corpo, onde fu costretto a vivere inoperoso per molti mesi. In questo frattempo si potè rilevare una graduale scomparsa del tumore, corrispondente press'a poco alla terza vertebra dorsale, e la comparsa di una gonfiezza e rossore in luogo assai più basso. Manifestatasi una raccolta marciosa, venne incisa, e dall'apertura colò per parecchi giorni grande quantità di marcia. Svuotata la raccolta purulenta, il Luchetta, che prima era tratto tratto febbricitante e dispeptico, cominciò a migliorare tanto da aver voglia di fare qualche leggiero lavoro all'aperto. Però, verso l'aprile 1894, le condizioni sue essendo di nuovo peggiorate e fattosi copioso lo spurgo marcioso, egli si decise a ricoverare nella mia sezione chirurgica all'Ospedale Maggiore, sperando che mercè qualche atto operativo lo togliessi da una condizione fisica e morale fattasi per lui insopportabile. Trovai l'ammalato di corporatura media e regolare, ma assai pallido e dimagrato. L'esame viscerale fu negativo e negativo l'esame degli sputi. All'ascoltazione e percussione risultava posteriormente meno chiara la funzione respiratoria, ma questo attribuii all'ispessimento dei tessuti in conseguenza del lungo processo suppurativo locale. Verso sera rialzo di temperatura a 38°. Al dorso si scorgevano due aperture fistolose, una

delle quali al disotto ed all'interno della scapola destra, l'altra sei centimetri più in su, dalla stessa parte. Specillando queste aperture con piccola sonda flessibile uretrale, trovai che potevasi risalire fin presso alla radice del collo, passando sotto tutta la massa muscolare.

Lo scolo marcioso era così abbondante, che bisognava medicare due volte al giorno, ed aveva apparenza di liquido marcioso più che di vera marcia. Facendo tossire l'infermo, la secrezione usciva più abbondante.

Convintomi che profondamente esistesse una cavità suppurante in rapporto coll'ossatura e di natura tubercolare, anche perchè all'anca destra esisteva un ascesso freddo di volume discreto, deliberai di operare il paziente. Infatti il giorno 10 aprile, presenti diversi medici civili e militari, incominciai col praticare in direzione longitudinale, sulla regione intermedia, fra il margine interno della scapola destra e le apofisi spinose, un'incisione lunga 20 centimetri, interessante pelle, aponeurosi, muscoli, fino a denudare l'attacco delle coste alle apofisi trasverse. Spostata all'infuori la scapola, provvisto all'abbondante emorragia e raschiate tutte le fungosità che ingombravano i tramiti fistolosi, potei mettere in luce un'apertura nella quale entrava la punta del dito mignolo, situata tra l'apofisi trasversa della terza e quarta vertebra dorsale. Denudate ed esportate queste porzioni di ossa ammalate, un'onda di pus fetentissimo uscì tosto dall'apertura allargata, nella quale introducendo l'indice trovai corroso e scavato il lato destro della terza vertebra dorsale, ed una cavità attigua limitata dai tessuti molli antistanti e capace di contenere un mandarino. A motivo di ciò il liquido contenuto entrava ed usciva nei movimenti respiratorî.

Esportando le estremità articolari posteriori delle coste corrispondenti alle apofisi trasverse resecate, potei allargare sufficientemente l'accesso alla cavità mediastinica, sì da poterla tutta ispezionare, raschiare il corpo della vertebra nella parte corrosa e zaffarla con garza al jodoformio. La vasta incisione delle parti molli fu lasciata aperta per buon tratto onde aver libero e diretto accesso alla cavità del mediastino. Nella stessa seduta fu pure aperto l'ascesso freddo all'anca destra, che venne raschiato e zaffato.

I vantaggi dell'operazione si manifestarono subito. Cessò la febbre, ritornò l'appetito, scomparvero i dolori al dorso ed il fetore della marcia. Lo spurgo diminuì di tanto da bastare una medicazione ogni tre giorni, ed in meno di un mese il paziente era ingrassato ed in grado di star alzato molte ore della giornata.

Naturalmente la ferita, sia per l'estensione e profondità sua, che pel fatto di non essere stata riunita per prima, impiegò molto tempo a rimarginare; ma nel frattempo l'ascesso mediastinico si chiuse, e di tutti i guasti sovra descritti non rimase che una fistoletta secernente poco pus di buona natura.

Quando la cicatrice della ferita era già a buon punto, il Luchetta volle ritornare a casa sua, dove fu sorvegliato dall'egregio dottor Balsari. Localmente tutto procedette nel modo più soddisfacente, tanto che la cicatrice si fece perfettamente ed il tramite fistoloso si chiuse in quattro mesi, lasciando un'ombelicatura. Tuttavia le condizioni del paziente non accennarono ad un miglioramento proporzionato, e dopo circa un anno dalla praticata operazione il dottor Balsari cominciò a constatare sintomi di tubercolosi polmonare, in seguito alla quale il Luchetta soccombeva nel dicembre 1895, circa 20 mesi dopo l'atto operativo.

In questi ultimi tempi, e cioè nel febbraio 1896, venni a sapere che un figlio dell'operato trovasi gravemente ammalato di tubercolosi ossea e viscerale.

Osservazione II. — P. L., d'anni 22, di Revislate, chierico, ha genitori sani, e nessuno della famiglia presenta segni di tubercolosi; però diverse sorelle della madre sarebbero morte di tisi. Il paziente dai sette anni in poi passò la sua vita nei seminari, e quantunque non sia mai stato seriamente ammalato, ebbe sempre aspetto poco florido. Sul principio del 1895 cominciò a soffrire di un senso di molestia al dorso, e chi lo

avvicinava si accorse che non camminava diritto e disinvolto, ma come impacciato nei suoi movimenti. Però non ricorse al medico che nel luglio dell'anno indicato, ed il curante dottor Balsari potè subito rilevare una gonfiezza pari ad un mezzo arancio, leggermente fluttuante, coperta da cute sana e posta sul lato sinistro della nona e decima vertebre dorsali.

Accertatasi mercè la puntura capillare una raccolta marciosa, fu svuotata e poi riempita di olio jodoformizzato in parte evacuato nuovamente. Rifattasi prontamente la raccolta, venne praticata un'incisione di cinque o sei centimetri nella parte più prominente della gonfiezza ed in senso longitudinale. Si diede in tal modo esito ad un bicchiere circa di marcia, e la cavità fu zaffata con garza al jodoformio. Continuando poi abbondante lo spurgo, fui chiamato a veder l'ammalato, ed accertato un punto di osso scoperto e la ferita ingombra di fungosità tubercolari, allargai l'incisione e raschiai tutto generosamente. Questo parve per qualche tempo migliorare le condizioni locali, ma in seguito la secrezione marciosa continuando copiosa ed associata a rialzi quotidiani di temperatura, il P. venne consigliato a ricoverar nella casa di salute da me diretta, per un più radicale provvedimento.

Agli 8 di ottobre 1895, con l'intervento dei colleghi dottori Azario e C. Balsari e dell'assistente dottor Sessa, avendo prima tutto predisposto, eseguii un'ampia incisione longitudinale nella sede del tramite fistoloso, approfondandola tanto da arrivare sulle apofisi trasverse, ove trovai quelle di destra della settima e ottava dorsali scoperte e cariate: era fra di esse un'apertura larga abbastanza da passarvi una penna d'oca, ingombra di fungosità ed immettente in una vasta cavità antistante. Esportate le due apofisi trasverse, e colle dita e con opportune trazioni sui tessuti molli potei procurarmi libero accesso verso il corpo corrispondente della vertebra. Durante la manovra dell'apertura, o meglio dell'allargamento di essa, uscì a flotti un liquido di aspetto come di sinovia, che fu calcolato nella quantità di circa mezzo litro.

Il corpo dell'ottava vertebra dorsale, trovato superficialmente corroso, fu raschiato col cucchiaio di Volkmann; tutta la vasta cavità contenente l'indicato liquido ed occupante il mediastino posteriore venne lavata, pulita e zaffata con lunghe strisce di garza spolverate di jodoformio, interponendovisi un grosso tubo da drenaggio.

Il decorso successivo fu ottimo; il miglioramento nelle condizioni generali dell'ammalato, pronto ed evidente, e la secrezione ridotta subito a tal grado da bastare due medicazioni per settimana. Dopo 15 giorni il P. si alzava da letto, e dopo un mese, non rimanendo alla regione operata che un tramite fistoloso semplice senza traccie evidenti di cavità al mediastino, egli ritornava a casa sua.

Anche in quest'operato però i miglioramenti nelle condizioni generali dopo qualche mese dall'operazione deteriorarono: ebbe ripetutamente ed in poco tempo espettorazioni sanguigne, le quali demoralizzarono assai il paziente e lo resero meno disposto alla cura locale. Il tramite fistoloso fattosi così assai ristretto facilitò il ristagno delle marcie ed il deperimento generale. Però, allargatosi colla laminaria il condotto marcioso, si ebbe un nuovo miglioramento nelle condizioni locali e generali, ed al presente l'infermo sta alzato, passeggia e ha limitatissima secrezione da un piccolo tubetto da drenaggio, che tuttora sta in posto, e per dove tratto tratto si inietta qualche grammo di mistura jodo-jodurata alla Durante.

La natura tubercolare della malattia nei due casi qui sopra riportati parmi risulti così evidentemente dall'anamnesi e dal decorso, da non abbisognare maggiori dimostrazioni. Appare invece strano che con guasti abbastanza gravi, con raccolta marciosa abbondante e fetente, specie nel primo caso, e data la località nella quale il male risiedeva, entrambi gli ammalati non accusassero grandi disturbi locali e funzionali.

La carie vertebrale di natura tubercolare non è cosa molto rara anche nelle persone adulte, sia alla regione dorsale che a quelle cervicale o lombare, tanto all'avanti che posteriormente; veramente eccezionali sono le concomitanze da me descritte e poco apprezzato il metodo di cura da me impiegato. CHIPAULT (1), che a proposito dell'intervento chirurgico nella tubercolosi della parte anteriore delle vertebre dorsali fece delle ricerche bibliografiche accurate, riporta come assai raro il caso riferito nel 1882 da BOECKEL, il quale dopo la raschiatura di un ascesso freddo esistente all'angolo inferiore della scapola, sulla guida delle fungosità, arrivò nel mediastino posteriore in corrispondenza della seconda e terza vertebre dorsali denudate, dove trovò una cavità, dell'ampiezza di una piccola noce, ripiena di detriti ossei. In questo caso si resecarono quattro centimetri della terza costa e venne svuotata la nicchia con cucchiaio tagliente, ottenendo una guarigione pressochè completa in capo a cinque mesi. CHIPAULT ricorda anche il caso VINCENT (1893), di malattia intrascapolare con ascesso ossifluente dorsale nel mediastino, migliorato mercè l'intervento chirurgico a segno da ridursi ad una semplice fistoletta, e conclude con queste parole: " En somme, fort peu d'observations chirurgicales permettent de fixer la valeur et les dangers de l'attaque directe des corps vertébraux dorsaux. Il en sera de même dans l'avenir sans doute. Cette attaque directe ne nous paraît en effet possible que si quelque abcès froid vient saillir en arrière entre deux têtes costales: c'est rare et c'était du reste le cas dans les faits de BOECKEL et de VINCENT. „

Dimostrata la rarità dei due casi da me sovra esposti, si apprezzerà meglio l'importanza dei risultati ottenuti ove si rifletta che i soggetti erano adulti, che in queste malattie mal si prestano anche alle operazioni più pazienti ed accurate, mentre i bambini guariscono sovente anche senza intervento chirurgico o con intervento incompleto. E se si considera che su quattro operati a un dipresso nello stesso modo il risultato finale fu quello di una fistola semplice, e che, intervenendo, altro non si fa che applicare la massima moderna *ubi pus ibi evacua;* mentre lasciando percorrere al male il suo corso naturale, il risultato non può essere che funesto, parmi non logica l'astensione patrocinata da molti in tesi assoluta (2), nè giusta la nota sconfortante del CHIPAULT. Direi anzi che le indicazioni operative nei casi di ascessi freddi e fistole croniche al dorso con probabile o dimostrato ascesso al mediastino posteriore sieno più chiare di quando la tubercolosi ha portato tali guasti da causare paralisi spinale: e ciò quantunque l'intervenire anche in casi di tal genere abbia talvolta recato vantaggi evidenti.

A chiarire la presenza dell'ascesso mediastinico credo giovi rilevare: 1° il fatto dell'immediata riproduzione del liquido nell'ascesso esterno svuotato con l'aspiratore, che avviene pel passaggio del liquido raccolto nel mediastino alla sacca svuotata; 2° per la quantità del liquido estratto in proporzione al volume del tumore visibile; 3° nel caso di fistola, l'abbondanza dello scolo e la sortita quasi a getto sotto i colpi di tosse.

Non avendo potuto sottoporre ad esame bacteriologico e chimico i liquidi

(1) *Études de chirurgie médullaire,* 1893.
(2) CARLESS. The practitioner, ottobre 1895.

evacuati dal mediastino posteriore ne' miei due operati, debbo limitarmi a rilevare la singolarità dell'odore fetentissimo nel primo caso e del liquido di aspetto sinoviale nel secondo. Questo ricorda perfettamente quanto descrisse Ollier sulla periostite albuminosa, e ciò che il Roser (1) e il Nicaise (2) dissero sulla natura tubercolare di questo liquido albuminoso.

Riguardo alla tecnica operativa ricordo (3) che dopo i tentativi di Boeckel (1882) ed il processo di penetrazione nel mediastino posteriore, pubblicato da Quenu ed Hartmann, vennero descritti quasi alla stessa epoca da Schoeffer, Auffer e Vincent metodi quasi identici e permettenti di arrivare fino sul corpo delle vertebre dorsali.

Schoeffer, dopo un'incisione fatta un centimetro all'infuori della linea dell'apofisi spinosa, reseca l'apofisi trasversa della vertebra ammalata e di quella sottostante, non che la testa, il collo ed una parte del corpo della costa corrispondente. Ad evitare la lesione della pleura, dei gangli simpatici, dei nervi spinali e delle arterie intercostali, egli taglia dapprima la costa con tenaglia incisiva a livello della tuberosità, indi l'apofisi trasversale, distaccandone gli attacchi legamentosi alla testa ed al collo vertebrale, e sulla faccia posteriore di questo distacca il periostio, che conserva. Auffer non reseca l'apofisi trasversa e si contenta di disarticolare la costa, dapprima segata con la sega di Larrey. Vincent pratica un'incisione verticale di otto o dieci centimetri lungo il margine esterno della massa muscolare dorsale ed un'altra orizzontale di circa cinque centimetri seguendo uno spazio intercostale, scuopre una o due coste e ne reseca una porzione. Ripetendo la stessa operazione dal lato opposto, gli riesce facile, trattandosi del male di Pott, la raschiatura e il drenaggio delle parti ammalate.

Per scoprire soltanto le apofisi trasverse, Boudot, di Strasburgo, fin dal 1864 consigliava il seguente metodo.

La testa dell'apofisi trasversa essendo, a suo dire, in media a tre centimetri e mezzo dalla linea mediana della spina, l'incisione cutanea dev'esser fatta a circa due centimetri e mezzo dalla linea delle apofisi spinose e parallelamente. Se si tratta di vertebre dorsali superiori, si dividono poi il trapezio, il romboide e l'aponeurosi di inserzione dei muscoli dentati; e se si tratta delle cinque ultime vertebre dorsali, il gran dorsale coll'aponeurosi del dentato inferiore. Indi si sposta in fuori il lungo dorsale, scoprendo con precauzione l'apofisi trasversa, ed aperta l'articolazione costo-vertebrale, con un tratto di sega la si esporta.

È facile però l'intendere che se è utilissimo il ricordare i diversi metodi operativi descritti e consigliati *a chi sta per intraprendere un atto operativo* sulla regione dorso-vertebrale, difficilmente si presenterà il caso di letteralmente eseguirli, dovendo le modalità operative adattarsi a seconda dell'estensione e della sede del male, della concomitanza di ascessi congestizi, di fistole, di semplici fungosità, di carie, ecc.

Trattandosi di casi come quelli da me operati, cioè di *ascesso o fistola*

(1) Roser. Centralblatt für Chirurgie, 1888.
(2) Nicaise. Revue de Chirurgie, 1892.
(3) Chipault, *Chir. opérat. du système nerveux*, vol. II, 1895.

dorsale con ascesso al mediastino posteriore e carie circoscritta delle apofisi trasverse e del corpo vertebrale senza inflessione della spina, la tecnica operativa resta alquanto semplificata dal fatto che la raccolta marciosa formatasi nel med astino anteriore distacca e spinge innanz la pleura permettendo l'esportazione di una o più apofisi spinose e di porzioni di coste senza pericolo. Neppure deve impensierire il taglio di un'arteria o di un nervo intercostale per facilitare l'accesso al mediastino, onde lo svuotamento si faccia completamente e sia possibile la raschiatura delle superficie ossee ammalate o delle pareti fungose dell'ascesso. In questi casi piuttosto che una controapertura laterale, come nel metodo Vincent, converrà farne altra più in basso qualora l'incisione d'ingresso non corrispondesse alla parte inferiore della raccolta, onde non succeda l'inconveniente di permanente ristagno di marcia e di dover intervenire più tardi con altro atto operativo.

II.

Singolare anomalia congenita del testicolo destro.

Nota del dott. **FRANCESCO PARONA**

Oltre alle anomalie di posizione, il testicolo può presentare, secondo gli insegnamenti dei trattatisti, alterazioni di sviluppo indicate coi nomi di *poliorchidia, anorchidia, atrofia, ipertrofia* e *sinorchidia.* A me occorse di esaminare un caso di alterazione congenita del testicolo, che a tutto rigore non può essere annoverato fra le anomalie sovra annunziate; reputo quindi conveniente farlo conoscere colla presente nota.

Al 12 febbraio del corrente anno il contadino Lini Francesco, d'anni 29, di Albonese Lomellina, essendo affetto da voluminosa ernia inguinale destra, venne da me per assoggettarsi alla cura radicale. Nell'esaminare la località ammalata fui impressionato dal trovare il cordone spermatico assai grosso, di forma appiattita a guisa di nastro, e nella sede naturale del testicolo, invece di un corpo tondeggiante, quale è quest'organo nelle condizioni fisiologiche, diversi tumoretti separati tra loro da avvallamenti più o meno spiccati. Siccome nell'estremo inferiore del cordone si sentiva un ingrossamento ovalare carnoso un poco appiattito, pensai che si trattasse di testicolo atrofico (fig. I *f*) e che i tumoretti sovrastanti, tondeggianti ed in rapporto col cordone, fossero o corpi fibrosi o cisti. Mi accinsi quindi all'operazione col proposito di sacrificare il testicolo destro, qualora da un esame più diretto risultasse confermato il mio diagnostico. Aperto lo scroto e trovato l'ingrossamento del cordone costituito in buona parte da un grosso fascio di vene varicose e da densi fasci di tessuto cellulo-fibroso, ed all'estremo del cordone l'indicato corpo appiattito, ritenutolo per il testicolo atrofico, esportai tutto, completando l'operazione colla cucitura del canale inguinale a strati, come pratica il Bassini.

Il cordone con le parti annesse state esportate furono messi in una soluzione di formalina e poi da me preparati e disegnati.

Dalla diligente dissecazione è risultato che il cordone spermatico (fig. I) era costituito da tre fasci principali: uno in *a*, formato dal condotto deferente molto grosso per

forte spessore delle sue pareti, da un'arteria satellite e sottili filamenti nervosi; da un secondo fascio in *b*, composto tutto di vene varicose tra loro aggomitolate, e da un terzo fascio in *c*, formato da una vena e da tessuto muscolare. Il 1° e 2° fascio andavano a terminare nel tumoretto appiattito inferiore, che dalla tessitura sua mi parve accertato essere l'epididimo; il 3° si perdeva nel corpicciuolo tondeggiante più grosso (fig. I *d*), completamente costituito di tessuto testicolare, al pari dell'altro sovrastante (fig. I *e*). Come risulta dal disegno, il tumore testicolare più grosso stava collegato all'epididimo

Fig. I.

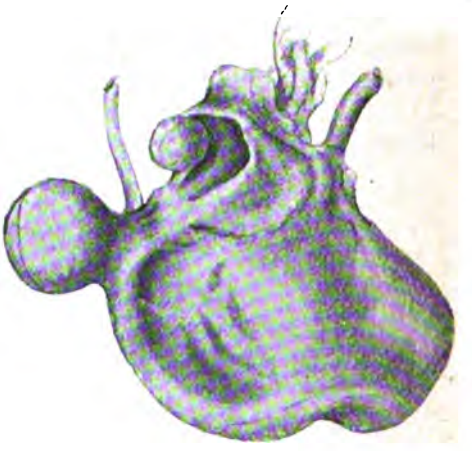


Fig. II.

con un grosso cordone carnoso. Invece il tumoretto *e* non aveva manifesti rapporti nè cogli altri corpicciuoli, nè cogli elementi del cordone, ed era del resto parzialmente segregato da una specie di sacòccia della vaginale (fig. II).

La fig. I rappresenta l'alterazione nella sede naturale; la fig. II il rovescio. Nella preparazione mi limitai ad esportare la guaina cellulo-fibrosa che avvolgeva in massa il cordone, lasciando in posto tutta la parte inferiore, dove, specialmente attorno alle vene varicose, abbondava il grasso. Esaminando nel suo complesso l'alterazione, trovai che la superficie corrispondente all'epididimo (fig. I) era irregolare e la superficie opposta (fig. II), appartenente ai due corpi testicolari, liscia, levigata e molto somigliante alla vaginale ispessita.

Non mi dilungo in maggiori particolari sull'alterazione, essendomi proposto di studiarla solo nella sua struttura macroscopica e per quanto possa interessare al chirurgo.

Anche il testicolo sinistro colla palpazione è risultato poi non regolarmente formato. Il testicolo ha forma e volume normale, ma il cordone spermatico passa tangenzialmente dietro il testicolo e dopo una piccola rigonfiatura nella sede naturale dell'epididimo. Si prolunga più in basso nello scroto, terminando, alla distanza di qualche centimetro dal testicolo, in una rigonfiatura di forma e volume pari a quella di una mandorla. Premendo sopra questo corpo il paziente dice di provare ugual sensazione che premendo il corpo tondeggiante e di forma ovoide sovrastante, e cioè sul testicolo.

Le funzioni genitali nel Lini sembrano normali. È ammogliato ed ebbe un figlio sano e regolarmente conformato. Il pene, l'uretra, lo scroto e le altre parti del corpo sono regolarmente conformate. Quest'individuo però è quasi imberbe ed ha aspetto un po' femmineo.

Non ho potuto fare indagini bibliografiche sufficientemente estese sulle anomalie del testicolo per poter stabilire in modo assoluto se già da altri venne descritta alterazione uguale a quella da me esposta, mancando a me l'opportunità di fare indagini tanto minute; ma colla lettura dei lavori sulle malattie del testicolo del Curling, del Monod e Terrilon, della monografia del Le Dentu sulle anomalie del testicolo, nulla ho trovato che uguagli l'anomalia da me osservata. Ho consultato anche i trattati di chirurgia del Reclus, del Pitha-Billroth, l'Enciclopedia chirurgica americana, il Follin, il Fischer ed una dozzina d'altre opere dove si fa parola delle alterazioni congenite del testicolo, ma sempre con risultato negativo.

Questo può bastare per dimostrare l'eccezionale rarità del caso e che l'alterazione in parola non si può annoverare fra le *atrofie,* le *ipertrofie* o *sinorchidie* del testicolo; nè si può ritenere una *poliorchidia,* perchè, anche ad esame superficiale, nel caso presente subito si rileva non trattarsi di testicolo sopranumerario col rispettivo cordone ed epididimo, ma per l'opposto di un disgregamento delle diverse parti componenti il testicolo. E neppure si può pensare all'*anorchidia,* non mancando nè la massa del didimo, nè l'epididimo, nè gli elementi componenti il cordone spermatico.

Dallo studio del caso in esame, e dalla descrizione che fu fatta di alcuni casi di anomalie di formazione del testicolo, mi sono fatto la convinzione che in tutte le alterazioni morfologiche congenite di quest'organo, piuttosto che di casi di vera poliorchidia, anorchidia od altro, si tratti di una incompleta fusione o sviluppo delle diverse parti componenti il testicolo, e da qui le diverse combinazioni e la moltiplicità delle forme patologiche. Nè questo deve meravigliare se si richiama alla mente il modo di sviluppo embrionale del testicolo dell'epididimo e del canal deferente dai corpi di Wolff e l'indipendenza che queste parti hanno tra loro nei primissimi tempi. Forse con accurate ricerche sarà possibile trovare la conferma di quanto io penso; intanto apparmi ravvisare già qualche dimostrazione nei due casi che riassumo. Il prof. Bajardi comunicava il 24 febbraio 1896 all'Accademia medico-fisica di Firenze che in un bambino di tre anni, nel quale aveva fatto diagnosi di probabile ernia inguinale testicolare epiploica sinistra, irriducibile per aderenze, operato col processo Bassini, trovò che la massa che simulava l'epiploon era formata dall'epididimo, il quale aveva la forma di un ovale allungato, diretto nel suo maggior diametro quasi verticalmente dal basso in alto, schiacciato fortemente dall'avanti all'indietro ed avente una superficie di color carnicino e di aspetto granuloso.

L'estremità inferiore di quest'epididimo si continuava col didimo, il quale era globoso e grosso quanto una nocciuola. Il polo inferiore del didimo terminava libero e distava un mezzo dito trasverso dal fondo della vaginale; il suo polo superiore, leggermente schiacciato, rappresentava l'ilo della ghiandola, in quanto che da esso si staccava un cordone che aveva una lunghezza ed un diametro di circa tre mm. e mediante il quale si continuava coll'estremità inferiore o testa dell'epididimo. L'estremità superiore o coda dell'epididimo terminava assottigliandosi in un cordone cilindrico duro, resistente, che aveva i caratteri di un canal deferente molto ingrossato ed era accompagnato dai vasi deferenziali molto esili.

Poco prima che il canale deferente arrivasse all'anello inguinale superficiale, esso riceveva un fascio di vasi (vasi spermatici) che sorgeva dalla parte posteriore del didimo e risalendo lungo il margine esterno dell'epididimo si univa al canale ed ai vasi deferenziali per completare il funicolo spermatico.

Il chiarissimo prof. Sangalli (1) narra di aver riscontrato nel lato destro dello scroto di un bambino il testicolo ben conformato e nel lato sinistro un piccolo testicolo, e sopra l'arco del Poupart, sul punto d'uscire dalla cavità addominale, ne trovò un altro piccolo unito al dutto deferente di quello già disceso nello scroto per un cordoncino fibroso: ambedue presi insieme, dice l'illustre patologo, appena uguagliavano in grossezza il testicolo destro, ambedue constavano di tubi seminiferi sparsi dentro una trama di tessuto fibroso.

Io non ebbi la possibilità di leggere le osservazioni raccolte da Blasius, Voigtel, Libbern, Brown, ma dal poco che ho potuto saperne sembrami che, anche in questi casi, più che atrofia, ipertrofia, poliorchidia, anorchidia, si trattasse di un'alterazione più o meno accentuata nel raggruppamento o fusione dei diversi componenti il testicolo durante il periodo embrionale.

III.

Ospedale Civile di Faenza

Osservazioni cliniche e studio sperimentale sull'azione dell'etere e del cloroformio sui reni

pei dottori **FRANCESCO BABACCI** e **GIUSEPPE BEBI**

Non vi è chirurgo moderno, nel senso migliore della parola, che al giorno d'oggi non usi, purchè lo possa, la narcosi in tutte le operazioni di qualche entità. È quindi importantissimo conoscere per quali alterazioni anatomiche avvenga la morte in alcuni operati. Non intendiamo qui parlare della morte che avviene fulminea durante la narcosi stessa, la quale è dovuta o a lesioni gravi preesistenti di organi interni (vizi di cuore, pleuriti, tubercolosi polmonare, ecc.), o ad inesperienza, o a poca sorveglianza del narcotizzatore, o ad idiosincrasie speciali; ma vogliamo qui alludere a quelle morti che avvengono nei primi giorni dopo la narcosi, precedute da sintomi speciali, di cui, a dire il vero, non si possiede ancora un quadro clinico ben definito, e che molte volte vengono qualificate come morti da shock, da collasso, da paralisi cardiaca, e così via dicendo: in questi casi noi crediamo che, se si esaminassero scrupolosamente i reni, e si studiassero con diligenza al microscopio, si rivelerebbero alterazioni speciali, quali noi ed altri più competenti autori abbiamo descritto nell'uomo, e abbiamo provocato a bella posta negli animali, sottoponendoli alla narcosi per mezzo delle due sostanze anestetiche che oggi si

(1) *La scienza e la pratica dell'anatomia patologica*, pag. 118.

contendono il campo chirurgico della moderna anestesia, l'etere, cioè, e il cloroformio. Gli studi fatti sin qui si possono dividere in due classi: studi clinici e studi sperimentali. Fra gli studi clinici sull'etere sono da notarsi quelli dei seguenti autori:

Il Butter nella Clinica di Madelung (1) esaminò in 500 casi l'urina prima e dopo la narcosi coll'etere, e potè constatare una sol volta albuminuria, che però sparì il giorno dopo.

Roux (2), che esaminò l'urina prima e dopo l'eterizzazione di molti suoi ammalati, trovò la stessa cosa, e cioè trovò quattro volte albuminuria, ma in questi casi preesisteva.

Ancor più favorevoli per l'etere sono le ricerche di Fueter (3), che esaminò 150 urine prima e dopo l'operazione, e non trovò mai albume se non esisteva già prima. In quattro casi, ove aveva riscontrato albume prima della narcosi, dopo la narcosi non trovò nè un aumento dell'albume, nè un peggioramento delle condizioni generali. Anzi, in un caso in cui prima aveva trovato albume, non lo riscontrò neanche nei giorni seguenti alla narcosi.

Importante poi è il lavoro del dott. Vaadt (4) sopra l'albuminuria dopo la narcosi dell'etere. Egli ha visitato l'urina di 118 eteronarcosi, ed ha trovato solo quattro volte albume. La prima volta, in una vecchia di 67 anni in quantità tenuissima e solo transitoriamente. Essa era affetta da una cisti e una fistola vescico-vaginale. La seconda volta, in un tisico di 20 anni, che era affetto da glandule linfatiche multiple al collo; la terza volta, transitoriamente in un altro tisico, e, la quarta volta, in una vecchia signora dopo una colpoperineorafia. Da questo Vaadt deduce che una lesione renale preesistente non impone l'astensione dall'applicazione della narcosi eterea.

Altro importante lavoro è quello di Barensfeld (5), il quale esaminò diligentemente l'urina di 150 operati, prima e dopo l'eterizzazione. In quattro casi soltanto trovò albume. Di questi, in uno esisteva albuminuria anche prima, e dopo la quantità d'albumina non aumentò affatto. Nel secondo si trattava di una donna di 47 anni con ernia strozzata in preda a shock, che anche prima dell'atto operatorio presentava albuminuria. In essa l'autore attribuisce l'albuminuria allo shock; infatti questa albuminuria persistette cinque giorni dopo l'operazione, ma l'albumina non fu mai maggiore in quantità di quello che fosse prima della narcosi. Lo stesso dicasi del terzo caso, cioè di una donna affetta da volvulo. A questi tre casi però fa opposizione decisamente il quarto. Il paziente, che ha 32 anni, si fa operare di ernia inguinale congenita; prima dell'operazione l'urina è affatto normale, ma dopo l'operazione si ha albuminuria che dura fino al quinto giorno.

Quanto poi all'albuminuria in seguito alla narcosi da cloroformio, sono da citarsi gli studi dei seguenti autori:

Parleremo in prima linea delle osservazioni di Lutze (6), il quale nel 1890 pubblicò ventisette casi di donne cloroformizzate nella sezione ginecologica dell'ospedale di Würzburg. Di questi ventisette casi in diciotto verificò albume dopo la narcosi. La narcosi era stata fatta sempre su donne, e l'albuminuria durò da 1 a 22 giorni. In tutti i casi l'urina prima della narcosi non mostrò albume. La quantità dell'albume non era mai grande, e non era sempre nella stessa proporzione per la durata della narcosi e per la perdita di sangue. Dice l'A. che la narcosi da cloroformio non cagiona malattie serie dei reni.

Benchè si sia trovato albume e sangue nelle urine, LUTZE non credeva ad una nefrite. In un caso attribuisce l'albuminuria al sangue vaginale, in due alla mestruazione, in un altro ad un aborto, in altri tre casi crede che sia la conseguenza delle operazioni fatte per la vagina. L'albume, infine, trovato nell'urina delle sue operate non era ben differenziato dal sangue che quasi sempre si trovava in vagina, trattandosi di donne operate di affezioni residenti in vagina o nelle vicinanze di essa. E che ciò sia lo prova l'A. stesso quando dice che non trovò mai cilindri nelle sue ricerche, circostanza che parla chiaramente contro la nefrite. Tuttavia si ostina a credere che l'albuminuria degli altri casi sia la conseguenza di un accumulo di sangue nei vasi renali o di alterazioni infiammatorie della parete glomerulare, poichè, dice, è razionale ammettere che la narcosi produca un rallentamento delle funzioni cardiache, una stasi, e perciò una maggiore pressione contro l'interna parete delle vene del glomerulo malpighiano, e in conseguenza una secrezione d'albumina.

In questi ultimi tempi LUTHER (7) ha pubblicato un lavoro sugli effetti del cloroformio. Secondo i suoi esperimenti, si trovò una perfetta concordanza fra i fatti clinici e i risultati chimici e microscopici ottenuti dopo la narcosi. Se nelle persone sulle quali fu fatta la cloronarcosi non si mostrarono subito effetti, come vomito, ebbrezza, itterizia, allora non si ritrovò neanche nulla nelle urine. Se si riscontrò albume già prima della narcosi, gli effetti erano violenti, e l'urina dimostrò grandissime alterazioni. Albume e cilindri si mostrarono per lo più dopo pochi giorni; per altrettanto tempo si mostrarono altri sintomi clinici, come labbra asciutte, inappetenza. I cilindri erano per lo più ialini, delle volte granulosi. Più la narcosi era lunga e più si trovava albume nelle urine.

RINDSKOPF (8), che fece le sue osservazioni nella sezione chirurgica dell'Ospedale Ebreo di Berlino, non concorda perfettamente coi risultati di LUTHER. In novantatrè casi trovò trentuna volta alterazioni epiteliali nelle urine, cioè sei volte albume solo, sei volte albume e cilindri e diciannove volte cilindri soli, trentuna volta aumento dei leucociti e diciannove volte epiteli di varia origine. La comparsa dell'albume e dei cilindri tennero lo stesso decorso ciclico; erano, cioè, in maggior copia il primo giorno, sparivano il terzo giorno dopo l'operazione. L'A. assegna una parte importante alla quantità di cloroformio impiegato e alla durata della narcosi, e conclude che in molti casi certi disturbi anatomici del parenchima renale sono cagionati dall'inalazione del cloroformio. E in questo parere lo mantiene il fatto che ha trovato sempre nei cilindri dei leucociti e delle goccioline di grasso. Al contrario poi di LUTHER, nega ogni rapporto fra disturbi clinici e alterazioni patologiche dell'urina.

Poco tempo fa scrisse anche l'ALESSANDRI (9) sulla frequenza dell'albuminuria dopo la narcosi da cloroformio. L'A. ha fatto circa 300 esami, ed ha notato che dopo la narcosi cloroformica si ha albuminuria con una frequenza che può variare dal 10 al 60 %. L'albuminuria nei più dei casi è leggiera e transitoria, non durando generalmente più di due o tre giorni; talora però è in grado rilevante e persiste più a lungo, ed allora in genere è accompagnata da cilindruria, con prevalenza di forme granulose e di epiteli degenerati in grasso.

Della massima importanza, infine, ci è sembrata la statistica presentata da WUNDERLICH (10) l'anno scorso, compiuta sugli operati della Clinica chi-

rurgica di Tubinga, diretta dal prof. BRUNS. L'A. ha esaminato prima e dopo l'urina di 125 operati. Di essi, 18 presentarono albuminuria dopo la narcosi; ma, fra questi 18, 5 avevano dato a conoscere albume nelle urine anche prima della narcosi e furono trattati coll' etere. Di questi 5 casi in 3 ebbe aumento di albume soltanto nel primo giorno dopo l'operazione, nel quarto ebbe diminuzione dell'albume, nel quinto l'albume rimase costante. Questa preesistente albuminuria ritraeva la sua origine da altre condizioni estranee ad un'affezione renale. Prima della narcosi si trovarono cilindri senza albume in 37 casi. Dopo la narcosi eterea potè constatare cilindruria senza albume in 15 casi su 61; dopo la narcosi cloroformica potè constatare cilindruria senza albume in 16 casi su 46. La relazione accurata ed importante del WUNDERLICH si riassume nei quattro seguenti asserti:

1. Una già esistente albuminuria viene sovente aggravata in seguito alla narcosi eterea;

2. Per la narcosi cloroformica più raramente che per la narcosi dell'etere può venire provocata l'albuminuria (clorof. 11.5 %; etere 6.9 %);

3. In seguito all'azione del cloroformio, più raramente in seguito a quella dell'etere, può venire provocata la cilindruria (clorof. 34.8 %; etere 24.6 %);

4. Una già esistente cilindruria viene nel maggior numero dei casi aumentata tanto per la narcosi col cloroformio che per quella coll'etere.

***

Anche noi volemmo compiere uno studio statistico comparativo sulle narcosi eteree e cloroformiche fatte nella sezione chirurgica durante l'anno 1894.

Studiammo infatti 54 casi di cloroformizzazione e 41 di eterizzazione.

La quantità di cloroformio (cloral-cloroformio Shering) per queste 54 cloroformizzazioni fu di gm. 4465 e quella di etere (etere anestetico di Carlo Erba) per le 41 eterizzazioni fu complessivamente di gm. 8340.

La durata complessiva delle cloronarcosi fu di ore 53 $^{20}/_{60}$ = minuti 3200; la durata complessiva delle eteronarcosi fu di ore 64 $^{17}/_{60}$ = minuti 3857.

La quantità di cloroformio impiegato in media per ciascun individuo fu di gm. 82, e la durata media della cloronarcosi fu di minuti 57. La quantità di etere impiegato in media per ciascun individuo fu di gm. 203, e la durata media della eteronarcosi fu di minuti 94. Emerge anche da queste nostre cifre evidente che occorre maggior quantità di etere di quella che di cloroformio per ottenere lo stesso tempo di narcosi; e, facendo delle proporzioni per ogni minuto primo di narcosi cloroformica, occorrono gm. 1.438 di cloroforme, mentre per ogni minuto primo di narcosi eterea occorrono gm. 3.223 di etere, cioè presso a poco il triplo, se si considera che noi abbiam riserbato il cloroformio per le narcosi di minor durata, e che tanto dell'uno come dell'altro veleno occorre un certo spreco in principio dell'anestesia.

L'esame delle urine, fatto prima e dopo ciascuna narcosi, diede i seguenti risultati: in tutti i 95 casi diminuzione più o meno considerevole della quantità di urina emessa nei primi giorni, e specialmente nel primo dopo la narcosi; aumento del peso specifico, persistente per due o tre giorni.

Quanto all'albuminuria e cilindruria, è da considerarsi che sopra i 41 casi di eteronarcosi in 15 si riscontrò albuminuria dopo l'anestesia, ma che in 3 di questi preesisteva. Ne sono raccolti 14 in questo specchio:

Nome e Cognome	Età	Operazione	Narcosi		Urine prima della narcosi	Urine dopo la narcosi eterea
			durata	quantità		
† Cimatti Giuseppe	40	Ernia strozzata.	2 ore	gm. 200	traccie d'albume	1° giorno — Nulla. 2° giorno — Presenza d'albume con molti cilindri granulosi. 3° giorno — Molto albume con molti cilindri granulosi. Morto in 3ª giornata.
Padovani Gerolamo.....	77	Ernia strozzata.	$^3/_4$ d'ora	gm. 100	molto albume	1° giorno — Presenza d'albume e di sangue; al microscopio corpuscoli rossi e cilindri granulosi. 2° giorno — Non si sono esaminate perchè disperse. 3° giorno — Traccie minime d'albume.
† Antonia Liverani	55	Calcolosi renale.	ore 1 e $^1/_2$	gm. 200	molto albume P. S. 1000	1° giorno — Albume in copia. 2° giorno — Albume in copia. Morta in 2ª giornata.
Bedeschi Apollonia.....	72	Cisti ovarica.	ore 2 $^1/_2$	gm. 250	normali	1° giorno — Presenza d'albume.
† Piazza Luigia.....	60	Fibroma uterino.	ore 3	gm. 300	niente albume P. S. 1005	1° giorno — Presenza d'albume e molti cilindri granulosi. 2° giorno — Albume in certa copia, leucociti e scarsi cilindri granulosi. 3° giorno — Presenza d'albume, leucociti e qualche cilindro granuloso. 4° giorno — Traccie d'albume. 5° giorno — Traccie d'albume. Muore in 5ª giornata.
Capra Caterina.....	51	Fibromioma dell'utero.	ore 3	gm. 300	normali	1° giorno — Albume in copia, sangue in copia, al microscopio corpuscoli rossi e bianchi, cellule dell'epitelio renale in degenerazione grassa. 2° giorno — Albume in copia, presenza di sangue, corpuscoli rossi, cellule linfoidi, epitelio renale degenerato.
Grilli Venusta.....	40	Isterectomia vaginale.	ore 2 $^3/_4$	gm. 350	normali	1° giorno — Nulla. 2° giorno — Albume, cellule dell'epitelio renale in degenerazione granulo-grassosa.

Nome e Cognome	Età	Operazione	Narcosi durata	Narcosi quantità	Urine prima della narcosi	Urine dopo la narcosi eterea
Martini Ercole	53	Epicistotomia per calcolosi.	ore 2	gm. 320	**normali**	**1° giorno — Albume in copia e sangue.** **2° giorno — Sangue in tal copia da rendere impossibile la reazione dell'albume; al microscopio elementi corpuscolari del sangue, cilindri renali sanguigni ed epitelio renale in copia.** **3° giorno — Sangue in gran quantità, ma un po' meno di ieri; albume, impossibile la reazione; al microscopio elementi corpuscolari sanguigni, epitelio renale degenerato, rari cilindri ialini.** **4° giorno — Molto sangue, traccie d'albume e corpuscoli rossi nel sedimento.** **5° giorno — Albume traccie, sangue in copia, corpuscoli rossi nel sedimento.** **6° giorno — Sangue, assenza d'albume, corpuscoli rossi nel sedimento.**
Raffuzzi Domenica.....	40	Gastroenterostomia per carcinoma del piloro.	ore 2 ½	gm. 250	**normali**	**1° giorno — Assenza d'albume, nel sedimento cilindri granulosi.**
Ranzi Maria.....	61	Ernia inguinale ridotta da 6 giorni.	ore 1 ½	gm. 250	normali	**1° giorno — Albume.** **2° giorno — Albume.**
Moni Marianna.....	38	Onfalocele.	ore 1 ½	gm. 250	normali	1° giorno — Albume.
Panzavolta Emilio	16	Orchiofixio.	ore 1 ½	gm. 130	normali	1° giorno — Traccie di albume e nel sedimento alcuni cilindri granulosi.
Timoncini Alba	45	Laparotomia esplorativa per tumore gastrico.	ore 2	gm. 150	normali	1° giorno — Albume (2 ‰), leucociti, qualche raro cilindro ialino.
Suor Maria B.....	42	Fibromioma dell'utero.	ore 2	gm. 130	normali	1° giorno — Assenza d'albume. 2° giorno — Assenza d'albume. 3° giorno — Albume e pigmenti biliari in copia; quantità dell'albume 1 ‰. 4° giorno — Assenza d'albume, pigmenti biliari.

Quanto all'albuminuria e cilindruria è da considerarsi che sopra i 54 casi di cloronarcosi, in 10 si è verificato albuminuria dopo l'anestesia. Ne sono raccolti 7 in quest'altro specchio:

Nome e Cognome	Età	Operazione	Narcosi		Urine prima della narcosi	Urine dopo la narcosi cloroformica
			durata	quantità		
Arguani Anna.....	42	Amputazione del collo dell'utero per carcinoma.	$^3/_4$ d'ora	gm. 90	normali	1° giorno — Albume 1,50 ‰. 2° giorno — Assenza d'albume, cilindri ialini.
Girelli Rosa.....	30	Estländer	ore 1 $^1/_4$	gm. 100	normali	1° giorno — Albume in copia. 2° giorno — Albume, traccie di sangue, cellule dell'epitelio renale. 3° giorno — Traccie d'albume.
Bertoni Antonio.....	30	Bassini	50 minuti	gm. 190	normali	1° giorno — Traccie d'albume. 2° giorno — Reazione dubbia.
Salvini Domenica.....	25	Amputazione di mammella	45 minuti	gm. 60	normali	1° giorno 2° giorno } Presenza d'albume. 3° giorno 4° giorno — Assenza d'albume. 5° giorno — Presenza d'albume.
Liverani Giuliano.....	50	Bassini	ore 1 e $^1/_2$	gm. 50	normali	1° giorno — Albume in copia.
Ceroni Maria.....	50	Isterectomia vaginale	90 minuti	gm. 80	normali	1° giorno — Albume in copia.
Lega Domenico.....	18	p. osteomielite infett.	45 minuti	gm. 40	normali	1° giorno — Albume in gran copia. 2° giorno — Albume in copia. 3° giorno — Persistenza d'albume. 4° giorno — Persistenza d'albume, durata per molti altri giorni.

Riassumendo, si può concludere che si ebbe albuminuria senza che esistesse in precedenza nel 18.89 % dei nostri cloroformizzati e nel 36.60 % dei nostri eterizzati. È da notarsi però che in 3 casi di questi eterizzati l'albuminuria preesisteva. Nei cloroformizzati nessun caso fu seguito da morte; negli eterizzati si ebbero 3 casi di morte (Cimatti, Piazza, Liverani). In due di questi (Cimatti e Liverani) esisteva albume nelle urine anche prima dell'atto operatorio; nell'altro l'albume non esisteva, ma il P. S. dell'urina era eguale a 1000, sicchè poteva sospettarsi con ragione una nefrite cronica. Di ciascuno di questi tre casi si è fatta la necroscopia. Nel Cimatti fu trovata la porzione dell'intestino tenue, che fu ridotto (cm. 50 circa), nerastra, non perforata però, e nella cavità peritoneale un mezzo litro di liquido sanguigno, che, esaminato al microscopio, ha fatto vedere degli streptococchi. I reni erano grossi ed iperemici; le due sostanze ben distinte. Nella Piazza la nefrite era pure complicata ad una peritonite; nella Liverani il rene destro era distrutto dal calcolo, il sinistro convertito in una sacca di pus. Dei reni della Liverani non si fecero preparati, ma si son fatti di quelli della Piazza Luigia e di Cimatti Giuseppe.

Questi preparati hanno per noi una certa importanza, perchè è ben vero che la morte fu portata non solo dalla lesione renale, ma anche dalla peritonite, tuttavia sono per noi preziosi, in quanto che ci danno un'idea dell'alterazione prodotta nel rene dell'uomo dall'etere dopo qualche giorno dalla sua somministrazione.

***

Queste osservazioni cliniche abbiamo accompagnate con un altro lavoro sperimentale, vale a dire abbiamo studiato le lesioni renali in molti animali prodotte col lento avvelenamento per mezzo delle due narcotiche sostanze.

Gli animali da noi avvelenati sono:

3 cavie, avvelenate con etere;
1 coniglio, avvelenato con etere;
1 cane, avvelenato con etere;
2 cavie, avvelenate con cloroformio;
1 coniglio, avvelenato con cloroformio;
1 cane, avvelenato con cloroformio.

Nei nostri esperimenti, come nel servizio clinico, ci siamo serviti per l'etere di quello di Carlo Erba, di Milano, e pel cloroformio del cloral-cloroformio Shering.

Ecco il quadro clinico di questi animali da noi avvelenati:

Animali eterizzati.

Animale	Primo giorno		Secondo giorno		Terzo giorno		Quarto giorno		Quinto giorno		Sesto giorno		Settimo giorno		Ottavo giorno		Nono giorno		Giorno della morte o dell'operazione	Reperto anatomico
	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.		
Cavia *A* . .	30	6	20	5	40	8	30	7	30	11	..	..	..	..	..	..	..	..	Morta durante la narcosi del 5° giorno.	Reni congesti, grossi, specialmente il sinistro. La capsula si distacca con facilità.
Cavia *B*. .	30	6	30	10	15	7	15	6	20	10	10	5	10	5	10	5	15	8	Morta durante la narcosi del 9° giorno.	Reni non molto grossi, sostanza corticale pallida, untuosa al taglio.
Cavia *C* . .	45	10	45	10	45	10	45	10	45	10	45	10	..	..	..	..	..	..	Morta durante la narcosi del 6° giorno.	Reni più grossi del normale; la capsula si distacca con facilità; la sostanza corticale è iperemica. Emorragie puntiformi in ambedue le sostanze, le quali però si distinguono bene.
Coniglio *A*.	15	3	20	3	20	6	20	8	20	10	15	5	10	5	..	..	..	..	Morto durante la narcosi del 7° giorno.	Reni molto grossi, capsula facilmente distaccabile. Alla sezione la sostanza renale è pallida, untuosa alquanto.
Cane *A* . .	60	80	60	100	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	Durante la narcosi del 2° giorno viene operato di nefrectomia transperitoneale. L'animale sopravvive.	Il rene sinistro asportato è rosso, congesto; le due sostanze ben distinte.
Cane *A* dopo 58 gior. dalla subita nefrectomia.	30	100	45	125	45	100	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	Durante la narcosi del 3° giorno viene operato di nefrectomia parziale, asportando circa 10 gm. del rene destro. Emostasia completa al termocauterio. Il cane sopravvive e tuttora (tre mesi dopo l'operazione) gode ottima salute	Il pezzo di rene destro esciso, grosso quanto un'avellana, presenta le due sostanze piuttosto pallide, con emorragie puntiformi disseminate. Capsula difficilmente staccabile. Le due sostanze non molto bene differenziate.

Animali cloroformizzati.

Animale	Primo giorno		Secondo giorno		Terzo giorno		Quarto giorno		Giorno della morte o dell'operazione	Reperto anatomico
	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.	Durata min.	Quantità cmc.		
Cavia *D*	20	4	30	2	20	1	15	1	È stata trovata morta il 5° giorno.	Reni grossi, capsula distaccabile; le due sostanze, ben distinte, pallide, untuose al taglio.
Cavia *E*	30	4	25	4	30	3,50	20	3	Morta in 4° giorno di narcosi.	Reni grossi. capsula distaccabile; sostanza corticale e midollare più anemiche del solito, untuose al taglio.
Coniglio *B*. . . .	20	3	20	3	30	4	20	4	Morto in 4° giorno di narcosi.	I reni sono grossi; le due sostanze ben distinte, anemiche, untuose al taglio.
Cane *B*.	60	80	45	70	..	..	..	..	Durante la 2ª narcosi è stato operato di nefrectomia transperitoneale. Sopravvive.	Il rene sinistro asportato è grosso, la capsula distaccabile; le due sostanze, ben distinte, iperemiche.
Cane *B* dopo 58 giorni dalla nefrectomia.	45	50	30	35	35	35	10	15	Morto in 4° giorno di narcosi.	Rene grosso congesto, capsula distaccabile difficilmente; le due sostanze, ben distinte.

*
* *

Qui trascriviamo il reperto istologico dei singoli animali, seguendo l'ordine indicato dai due quadri precedenti.

Cavia *A* eterizzata. — Fissazione in liquido di Müller, colorazione al carminio alluminato e picrocarminio, indurimento in alcool, colorazione all'ematossilina Sanfelice e al picrocarminio.

Glomeruli del Malpighi. — L'epitelio di rivestimento e la capsula del Bowman è in qualche punto distaccata e notante nello spazio libero limitato dalle due pagine. La sostanza protoplasmatica di queste poche cellule è granulosa e rigonfiata. In pochissimi glomeruli la capsula del Bowman è più o meno ripiena di una sostanza amorfa che comprime il glomerulo. I nuclei della rete vascolare sono nella generalità ben conservati, solo in qualche punto mancano e lasciano trasparire l'impalcatura fibrosa. Infiltrazione parvi- e rotundocellulare periglomerulare.

Canalicoli urinari. — La prima porzione dei canalicoli (tratto d'inserzione e tubuli contorti) è normale. In quelli di calibro maggiore (ansa di Henle, tubi intercalari) si hanno le seguenti alterazioni: i nuclei epiteliali fissano malissimo la sostanza colorante, in parecchi punti o mancano del tutto, o, distaccati, occupano il lume del canalicolo. Rigonfiamento della sostanza protoplasmatica. Non è raro il vedere in molti canalicoli lo strato epiteliale distaccato del tutto dalla capsula fibrosa. In molti canalicoli il lume è occupato da sostanza granulosa ed anche da cilindri sanguigni.

Tessuto interstiziale. — Rari focolai d'infiltrazione parvi- e rotundocellulari.

Vasi sanguigni. — Essi sono enormemente dilatati e ripieni di sangue. In alcuni punti tutto all'intorno del lume vasale si ha spandimento di sangue; spandimento sanguigno si ha pure in molti punti del parenchima renale, fra i canalicoli urinari e fra i corpuscoli di Malpighi.

Cavia *B* eterizzata. — Fissazione in alcool, colorazione coll'ematossilina Sanfelice e fissazione in Müller, colorazione col litiocarminio e coll'ematossilina di Bizzozero.

Corpuscoli del Malpighi. — Nella capsula del Bowman si ha spandimento sanguigno ed essudato amorfo; alcuni epiteli della rete vascolare sono caduti; alla periferia del glomerulo si ha qualche raro e piccolo focolaio d'infiltrazione parvi- e rotundocellulare.

Canalicoli urinari. — Si hanno alterazioni gravissime in tutto il sistema canalicolare, che possiamo in tal guisa riassumere: 1. mala colorabilità dell'epitelio dei tubuli contorti; 2. mancanza di molte cellule epiteliali lungo tutto il decorso dei canalicoli e in ispecial modo nelle prime porzioni; 3. distacco dello strato epiteliale dalla tunica fibrosa.

Vasi sanguigni. — L'endotelio vasale manca quasi in totalità, si ha infiltrazione perivasale e spandimento sanguigno in mezzo al tessuto renale. Iperemia renale.

Cavia *C* eterizzata. — Fissamento e coloramento in acido osmico. Indurimento in Müller, colorazione all'ematossilina Sanfelice, al picrocarminio e al litiocarminio.

Glomeruli del Malpighi. — Nulla di speciale nella capsula del Bowman; la rete glomerulare ha i suoi nuclei bene colorati.

Canalicoli urinari. — I tubuli d'inserzione, i tubuli contorti sono in condizioni pressochè normali, le anse di Henle presentano delle alterazioni caratteristiche, l'ansa discendente cioè è poco alterata, l'ansa ascendente invece ha il suo epitelio in gran parte distrutto; il nucleo o non si colora affatto o molto male; la sostanza protoplasmatica della cellula è granulosa, in preda a distruzione, e non sono rare quelle anse ascendenti in cui gran parte dell'epitelio è abolito. Nei tubuli retti mancano in alcuni punti le cellule epiteliali; in molti di essi il lume è occupato da sostanza amorfa. Tali altera-

zioni non sono uniformemente distribuite, ma solo a zolle, tanto che il preparato presenta un aspetto caratteristico, avendosi dei tratti bene colorati, coll'aspetto del tessuto renale normale, e dei tratti molto male colorati, in cui si hanno le alterazioni sopra descritte. Ciò si ha specialmente nelle colorazioni col picrocarminio, perchè il carminio ha tinto in rosso vivo i nuclei delle parti sane.

Sistema sanguigno. — Normale.

Preparati trattati coll'acido osmico. — Si ha un'iniziale leggerissima degenerazione adiposa del protoplasma delle cellule epiteliali dei canalicoli urinari. Ciò si desume dalla esistenza di granuli nerissimi disseminati nell'interno della cellula.

Coniglio *A* eterizzato. — Preparati all'acido osmico e indurimento in Müller, colorazione all'ematossilina Bizzozero.

Corpuscoli di Malpighi. — In alcuni di essi si ha tenue essudato nella capsula del Bowman, e conseguentemente la rete vascolare schiacciata, compressa e in parte abolita. Scarsi focolai d'infiltrazione parvi- e rotundocellulari periglomerulari.

Canalicoli urinari. — Nell'epitelio dei tubuli contorti e delle anse di Henle si vede che qualche nucleo si colora diffusamente, la sostanza protoplasmatica è rigonfiata; qualche cellula manca, e qualche altra è caduta ed occupa il lume del canalicolo. Tali alterazioni mancano affatto nei tubuli retti. Le alterazioni sopra descritte non sono uniformemente distribuite, ma a zolle.

Tessuto interstiziale. — Nel mezzo del parenchima renale esiste qualche focolaio di infiltrazione parvi- e rotundocellulare.

Sangue e vasi. — Normali sono le pareti dei vasi. Il lume vasale è vuoto di sangue; si hanno però infiltrazioni sanguigne in mezzo al parenchima renale.

Preparati trattati coll'acido osmico. — Molto dubbia è la degenerazione grassa; ove esiste, essa è appena incipiente.

Cane *A* eterizzato al primo stadio. — Indurimento in alcool, colorazione carminio al borace ed ematossilina di Bizzozero, indurimento in Müller, colorazione al picrocarminio e all'ematossilina Sanfelice, fissamento in acido osmico.

Glomeruli del Malpighi. — Il glomerulo è ridotto di volume, l'epitelio è in parte caduto, e traspare l'impalcatura connettivale. Il glomerulo è deformato e in parte abolito. In alcuni punti in mezzo alla rete glomerulare si ha spandimento sanguigno. Si hanno in alcuni punti focolai d'infiltrazione parvicellulare periglomerulare.

Canalicoli urinari. — Si hanno alterazioni iniziali diffuse a tutto il sistema canalicolare con preponderanza della sostanza corticale. Tali alterazioni si manifestano con mala colorazione dei nuclei epiteliali, con rigonfiamenti della sostanza protoplasmatica della cellula. Caduta ed anche distacco in parte dell'epitelio.

Tessuto interstiziale. — Si ha un accenno di esagerato sviluppo del tessuto interstiziale, ma esso è in tenue quantità. In mezzo alla sostanza renale si ha qualche focolaio d'infiltrazione parvicellulare.

Vasi sanguigni. — Nulla a carico della parete vasale. I vasi sono ripieni di sangue; si ha spandimento sanguigno in mezzo al tessuto renale.

Preparato all'acido osmico. — Non si ha degenerazione grassa.

Cane *A* eterizzato al secondo stadio. — Indurimento in alcool, colorazione al borocarminio e al picrocarminio, indurimento in Müller, colorazione all'ematossilina di Bizzozero, fissamento in acido osmico.

Glomeruli del Malpighi. — Globuli sanguigni abbondanti in mezzo alla trama vascolare, spandimento sanguigno nella capsula del Bowman. Qua e là si ha nella capsula medesima essudato amorfo. Il lume dei capillari della rete glomerulare ripieno di sangue. Si hanno rari focolai d'infiltrazione parvicellulare periglomerulari.

Canalicoli urinari. — L'epitelio dei canalicoli urinari di minor calibro (anse di Henle, tubuli contorti) è qua e là mancante. I nuclei in diversi punti si colorano male. Il lume di qualche canalicolo è ripieno di sangue. Nei canalicoli molti nuclei epiteliali presentano le varie forme caratteristiche della divisione nucleare (cariocinesi).

Tessuto interstiziale. — Si ha leggera infiltrazione fra canalicolo e canalicolo. Si ha pure spandimento di elementi sanguigni in mezzo alla sostanza renale, qualche focolaio d'infiltrazione parvicellulare. I vasi sanguigni sono ripieni di sangue.

Trattamento all'acido osmico. — Leggerissima degenerazione dell'epitelio canalicolare.

Cavia *D* cloroformizzata. — Indurimento in alcool, colorazione all'ematosillina Sanfelice e al picrocarminio fissamento in acido osmico.

Corpuscoli del Malpighi. — Sono bene conservati i nuclei della rete vascolare. Lo spazio della capsula del Bowman è occupato in qualche punto da una sostanza amorfa che comprime e schiaccia il glomerulo. Rari focolai d'infiltrazione parvicellulare periglomerulare.

Canalicoli urinari. — L'interno del lume di molti canalicoli è occupato da sostanza amorfa granulosa. L'epitelio canalicolare è in alcuni punti scomparso, o distaccato occupante il lume del canalicolo.

Vasi sanguigni. — Essi non presentano alterazioni notevoli, e in genere essi sono ripieni di sangue.

Preparati all'acido osmico. — Leggera degenerazione grassa dell'epitelio canalicolare.

Cavia *E* cloroformizzata. — Fissamento in Müller, coloramento con l'ematossilina di Bizzozero e acido osmico.

Glomeruli del Malpighi. — La capsula del Bowman è ispessita, infiltrata di leucociti. Alla periferia di essi si trovano numerosi focolai d'infiltrazione rotundocellulari (periglomerulite).

Canalicoli urinari. — I canalicoli contorti, le anse di Henle hanno di caratteristico che la sostanza protoplasmatica delle cellule epiteliali è rigonfia, granulosa, a margini indeterminati, tanto che è visibile il contorno limitante. In molti punti tale sostanza protoplasmatica è diffusa ed occupa il lume del canalicolo. In alcuni punti l'epitelio di rivestimento dei canalicoli è distaccato, il nucleo in altri punti si colora male, in altri manca. Nei tubuli retti si hanno alterazioni analoghe.

Tessuto interstiziale. — In esso si notano focolai d'infiltrazione parvicellulare abbastanza frequenti.

Vasi. — Essi sono vuoti di sangue: spandimento di sangue in mezzo alla sostanza renale.

Pezzi trattati con acido osmico. — Si ha manifesta degenerazione grassa dell'epitelio dei canalicoli urinari.

Coniglio *B* cloroformizzato. — Indurimento in Müller e colorazione al litiocarminio ed ematossilina di Bizzozero.

Glomeruli del Malpighi. — In esso si notano le seguenti alterazioni: *a*) l'epitelio della capsula di Bowman è alterato, distaccato; *b*) l'epitelio della rete glomerulare è in parte caduto, il glomerulo è schiacciato, in parte abolito; *c*) nello spazio libero della capsula del Bowman ed in mezzo alla stessa rete glomerulare sono numerosi globuli sanguigni; *d*) alla periferia del glomerulo non sono rari i focolai d'infiltrazione parvicellulare.

Canalicoli urinari. — Le alterazioni sono diffuse a quasi tutto il sistema dei canalicoli. Si nota che i nuclei epiteliali sono in genere male colorati e non uniformemente colorati. La sostanza protoplasmatica della cellula epiteliale è granulosa, rigonfia, mancano numerose cellule epiteliali. Il lume dei canalicoli è occupato molte volte da cilindri san-

guigni. Non si può con certezza dire in quale porzione dei canalicoli tali alterazioni prevalgono, tanto esse sono diffuse; pare per altro che i piccoli canalicoli (tubuli contorti) siano meno alterati dal processo morboso. Altra cosa da segnalare è che molte cellule epiteliali dei canalicoli presentano il seguente aspetto: i nuclei sono sbiaditi e si colorano male con l'ematossilina. All'esterno dei canalicoli si ha un alone chiaro, circolare, e questo alone chiaro è dato forse dal fatto che il protoplasma cellulare è scomparso.

Sistema sanguigno. — Le pareti vasali hanno la loro normale struttura. I vasi sanguigni sono ripieni di sangue. In tutto il tessuto renale si ha abbondante infiltrazione di corpuscoli sanguigni.

Pezzi trattati con l'acido osmico. — Esiste iniziale degenerazione grassa dell'epitelio canalicolare, rilevabile dal fatto che esso qua e là è disseminato di piccolissimi punti neri.

Cane *B* cloroformizzato al primo stadio. — Indurimento in acido osmico, in alcool, colorazione con litiocarminio ed ematossilina di Bizzozero; indurimento in Müller, colorazione con litiocarminio ed ematossilina di Bizzozero.

Corpuscoli del Malpighi. — Nella capsula del Bowman si rinviene quanto segue: i nuclei epiteliali della rete glomerulare si colorano molto bene ed uniformemente; sembrano scarsi i nuclei dell'epitelio glomerulare, lasciano trasparire al disotto l'impalcatura fibrosa dei vasi. Nella capsula del Bowman al di fuori si hanno parecchi focolai d'infiltrazione parvicellulare.

Canalicoli urinari. — In genere si può dire che tutto l'epitelio dell'intero sistema canalicolare reagisce alla sostanza colorante molto meno della rete vascolare. Le cellule epiteliali di detti canalicoli presentano il seguente aspetto: la sostanza protoplasmatica della cellula è granulosa, a contorni irregolari, rigonfia; il nucleo poi quasi dappertutto è immensamente scolorato e presenta qua e là dei punticini che fissano meglio la sostanza colorante (degenerazione torbida, o degenerazione adiposa), e questa è l'alterazione iniziale: a lato dell'epitelio che ha i descritti caratteri, se ne trova di quello che è ridotto ad una sostanza amorfa senza nucleo visibile. In alcuni punti esso, distaccato, nuota libero nel lume del canalicolo. Pare che queste alterazioni prevalgano nelle anse di Henle.

Vasi sanguigni. — Il sistema vasale è quasi del tutto vuoto di sangue; le tuniche sono normalissime; nessun accenno di processo flogistico nè di stravaso sanguigno.

Tessuto interstiziale. — Nulla si trova in esso, tranne che il connettivo perivasale è più abbondante del normale.

Trattamento all'acido osmico. — Esiste degenerazione grassa del protoplasma cellulare in grado leggerissimo dei glomeruli del Malpighi; al contrario essa è pronunciatissima nell'epitelio dei canalicoli: moltissime cellule dei canalicoli sono seminate di piccolissimi punti neri; in alcuni punti poi tutto l'epitelio d'un canalicolo ha subìto la degenerazione grassa. Concludendo, si può dire che esiste degenerazione grassa di tutto l'epitelio renale, in special modo di quello dei canalicoli.

Cane *B* cloroformizzato al secondo stadio. — Trattamento all'acido osmico, indurimento in alcool, colorazione col borocarminio, con l'ematossilina di Bizzozero, indurimento in Müller, colorazione con l'ematossilina Sanfelice e col picrocarminio.

Glomeruli del Malpighi. — La tunica fibrosa della capsula è molto ispessita per connettivo fibrillare con nuclei fusiformi: l'epitelio in parte manca, in parte è conservato. Si hanno numerosi focolai rotundocellulari periglomerulari. La rete glomerulare è bene conservata. Dal fatto che in molti punti è manifesta la trama connettivale, si desume che l'epitelio è qua e là caduto.

Canalicoli urinari. — Nella sostanza corticale del rene nei canalicoli urinari ci sono alterazioni molto spiccate. Esse sono generalizzate a tutto il sistema canalicolare, ai tubuli contorti, alle anse di Henle. L'epitelio è qua e là mancante. L'epitelio che rimane

ha i nuclei male colorati, deformati, e la sostanza protoplasmatica della cellula è granulosa, rigonfiata. Essa in molti punti è distaccata dalla parete del canalicolo e ne occupa il lume. La tunica fibrosa di questi canalicoli è ispessita e c'è proliferazione delle fibrocellule connettivali. Nella porzione midollare del parenchima renale mancano alterazioni a carico dell'epitelio, giacchè nei tubuli retti l'epitelio di rivestimento non offre nessuna alterazione del connettivo della tunica fibrosa.

Tessuto interstiziale. — Manifesta è la proliferazione del tessuto connettivo interstiziale. Si ha proliferazione non soltanto del connettivo che costituisce la tunica fibrosa della capsula del Bowman e dei tubuli renali, ma anche, in modo più accentuato, del connettivo interstiziale. Tale connettivo di neoformazione ha i caratteri del connettivo fibrillare con nuclei fusiformi. La proliferazione è maggiore nella porzione corticale del rene, ma non manca neppure nella parte midollare, straordinariamente abbondante è poi intorno ai vasi sanguigni. Questo sviluppo di connettivo in alcuni punti è così abbondante da costituire in mezzo al parenchima renale degli strati formati da null'altro che da tessuto connettivo. In mezzo a questo connettivo si trova qualche focolaio d'infiltrazione rotundocellulare. In mezzo alla sostanza renale, specialmente nella porzione midollare, si hanno stravasi sanguigni.

Trattamento all'acido osmico. — Si ha degenerazione grassa avanzatissima di tutto l'epitelio renale. Quasi dappertutto l'epitelio dei canalicoli della sostanza corticale è trasformato in un ammasso di adipe.

Crediamo a questo punto conveniente far seguire il risultato dell'esame istologico dei reni dei nostri due morti eterizzati.

Cimatti Giuseppe. — Indurimento in alcool, colorazione coll'ematossilina di Bizzozero, acido osmico.

Corpuscoli del Malpighi. — La capsula del Bowman è leggermente ispessita nella sua pagina esterna limitante. L'epitelio di tale capsula è nella più gran parte conservato, solo manca in qualche punto. La rete vascolare di Malpighi passa da una serie di stadi che cominciando da un'integra struttura istologica vanno fino alla scomparsa *in toto* di essa. I glomeruli di Malpighi a rete vascolare integra, a epitelio perfettamente conservato, sono scarsissimi. Nell'interno della capsula del Bowman di molti glomeruli malpighiani si vede un essudato fibrinoso, più o meno abbondante, che schiaccia la rete vascolare. In alcuni glomeruli l'epitelio qua e là manca e lascia scorgere l'impalcatura fibrosa della rete vascolare. In alcuni corpuscoli l'epitelio glomerulare è quasi in totalità abolito, e della rete vascolare rimane soltanto la trama connettiva. Passando per una serie di stadi si vede la rete vascolare prima ridotta di volume, riduzione che si accentua di più in altri glomeruli, finchè in qualche esemplare si vede che essa manca affatto e che del glomerulo non rimane che la capsula di Bowman. In molti esemplari, all'infuori della capsula di Bowman si vedono cospicui focolai d'infiltrazione parvicellulare.

Canalicoli urinari. — In tutto il sistema dei canalicoli urinari si trova che l'epitelio è gravemente alterato; in parecchi punti esso manca, di guisa che del canalicolo non resta che la tonaca fibrosa. I nuclei dell'epitelio che ancor restano, non reagiscono bene all'ematossilina, in quanto che non si colorano uniformemente. Il protoplasma cellulare è rigonfiato. L'interno del canalicolo è occupato da una sostanza granulosa amorfa.

Vasi sanguigni. — Le arterie presentano la tonaca muscolare enormemente ispessita, tanto da obliterare in qualche punto quasi in totalità il lume vasale. I vasi sanguigni sono ripieni di sangue (stasi).

All'esterno del vaso si hanno focolai d'infiltrazione parvi cellulare. Nel mezzo del tessuto renale vi sono stravasi sanguigni.

Preparati all'acido osmico. — Qualche accenno di degenerazione adiposa nell'epitelio canalicolare dei canalicoli retti.

Diagnosi. — Nefrite parenchimatosa con prevalenza di glomerulite, stasi renale, emorragie interstiziali, arteriosclerosi.

Piazza Luigia. — Indurimento in alcool, colorazione al litiocarminio, all'ematossilina di Bizzozero e al bruno di Bismarck e Graam.

Glomeruli del Malpighi. — Si ha ispessimento forte della capsula del Bowman, dovuto ad esagerato sviluppo di tessuto fibrillare connettivo. Il glomerulo è deformato, ridotto di volume e in qualche punto abolito.

Canalicoli urinari. — L'epitelio dei canalicoli è in gran parte alterato; tale alterazione si svela per la mala colorazione che assumono i nuclei, per la loro deformata figura. Inoltre la sostanza protoplasmatica della cellula epiteliale è in parte o in tutto disgregata, disfatta. L'epitelio in molte parti è distaccato, in altre manca. Molti canalicoli sono ripieni di una sostanza amorfa finamente granulosa.

Tessuto interstiziale. — È aumentato il connettivo periglomerulare, pericanalicolare e perivasale. Tale connettivo proliferante ha i caratteri del connettivo fibrillare. In mezzo alla sostanza renale si hanno numerosi e grossi focolai d'infiltrazione rotundocellulare. Così pure tutto il parenchima renale è diffusamente infiltrato di leucociti. Abbondantissima è poi tale infiltrazione al disotto della capsula fibrosa del rene. Enormemente ispessita per proliferazione di tessuto connettivo è la capsula fibrosa del rene. Si hanno suffusioni sanguigne in mezzo alla sostanza renale, più numerose subito al disotto della capsula fibrosa del rene.

Preparati al bruno di Bismarck e Graam. — Non hanno messo in luce l'esistenza di microrganismi piogeni in mezzo al parenchima renale.

*
* *

A questo punto crediamo conveniente far seguire un cenno dei risultati ottenuti nelle loro ricerche sperimentali da Fueter, Bouchard, La Both, Toth, Nothnagel, Hugar, Strasman e Fraenkel, quantunque non concordino sempre coi nostri risultati. Fueter infatti, esperimentò su sei cani per verificare se con un'intossicazione acuta d'etere che produca la morte o con narcosi ripetute si possono trovare dei componenti patologici nelle urine o delle alterazioni macroscopiche e microscopiche del tessuto renale. Il risultato quanto ai reni e all'esame chimico dell'urina era completamente negativo. Dopo queste ricerche e secondo l'esperienza della narcosi di ammalati che avevan presentato albuminuria e nei quali la narcosi non aveva mai prodotto un aumento dell'albume, Fueter concluse che il pericolo della narcosi eterea non è tanto grande come pretendono in generale gli americani.

Poche sono le nozioni sugli effetti tossici dell'etere, ma numerose quelle del cloroformio. Dagli esperimenti di Nothnagel risulta che la narcosi cloroformica sugli animali induce una degenerazione grassa mediocre del cuore e dei reni.

Bouchard, La Both e Toth fecero iniezioni sottocutanee di cloroformio sugli animali sperimentati, mentre Hugar nel 1887 nei suoi esperimenti su cani fece durare la narcosi delle ore. Alla sezione trovò degenerazione grassa del cuore, del fegato e meno forte la degenerazione dei reni e dei muscoli

striati, dello stomaco e delle mucose. Questi esperimenti controllò STRASMAN e trovò ingrossamento degli organi interni, specialmente del fegato; questo ingrossamento era dovuto a vera degenerazione grassa e non ad una infiltrazione adiposa.

Circostanze esaurienti, come fame, perdita di sangue, favoriscono queste alterazioni, tanto è vero che negli animali giovani e robusti si mostrano meno facilmente. Nei suoi esperimenti STRASMAN trovò che il cloroformio non ha gli stessi effetti sui gatti, sui conigli come sui cani, circostanza che consiglia precauzioni sulle conclusioni che se ne debbono trarre per l'uomo.

È qui opportuno ricordare ciò che ebbe campo di osservare il FRAENKEL in 5 casi di morte, dovuti indubbiamente alla narcosi da cloroformio.

Dopo una visita esatta macro- e microscopica, dopo l'omissione di disinfettanti, che potrebbero durante la medicatura influire sui reni, venne alla conclusione che nei cadaveri dei morti per cloroformio si tratti principalmente di processi necrotici negli organi nei quali vengono specialmente alterate le cellule parenchimatose. Questi processi si mostrarono specialmente nei reni e furono particolarmente gli epiteli dei canalicoli contorti che furono più o meno sempre trovati ammalati. La distruzione delle cellule sembra, secondo FRAENKEL, che succeda rapidamente in poco tempo. In tutti i preparati di FRAENKEL i glomeruli avevano sofferto meno, per riguardo alle alterazioni necrotiche, che i canalicoli contorti. Quest'ultimi furono trovati una volta sola perfettamente liberi da processi degenerativi.

Esposti così rapidamente i caratteri istopatologici dei reni nei nostri animali d'esperimento e nei due individui morti poco dopo l'atto operatorio, ne derivano le seguenti conclusioni.

In tutti gli animali cloroformizzati abbiamo costantemente riscontrato:

1. *Glomerulo-nefrite;*
2. *Processi degenerativi dell' epitelio renale* (degenerazione grassa, degenerazione parenchimatosa, necrosi).

Per la costante esistenza della glomerulo-nefrite e dei processi degenerativi dell'epitelio renale, noi dobbiamo necessariamente classificare i nostri reni tra i reni brightstici, e precisamente tra i reni in preda a *nefrite parenchimatosa acuta.* Conducono a questa diagnosi oltre i due precitati caratteri principali anche altri, i quali, sebbene non così spiccati e costanti, pure hanno la loro importanza, quale l'infiltrazione periglomerulare e la presenza di leucociti in mezzo al parenchima renale. Tale nefrite parenchimatosa acuta è gravissima e capace di per sè stessa d'ingenerare la morte in brevissimo tempo, come noi verificammo in alcuni de' nostri animali d'esperimento.

In un cane abbiamo voluto protrarre il periodo di osservazione per avere in tale maniera l'opportunità di studiare le alterazioni progressive che il cloroformio somministrato per un lungo periodo di tempo induce nei reni. Ciò facemmo asportando un rene dopo due cloronarcosi e continuando a narcotizzarlo per altre due volte, e dopo due mesi dalla prima narcosi asportammo l'altro rene. Veramente questo esperimento non è al coperto dalla critica, giacchè ci si può obbiettare che la soppressione brusca d'un rene sia di per sè capace d'indurre nell'altro rene alterazioni analoghe a quelle che noi abbiamo riscontrato.

A tale obbiezione si risponde riportandoci agli studi già fatti sullo stato anatomico di tali reni. Secondo le osservazioni di COHNHEIM ([11]) si trova ipertrofia *in toto* dell'organo, con maggior afflusso di sangue e null'altro. Dallo studio del rene di questo cane sottoposto alla prolungata azione del cloroformio, abbiamo osservato lo sviluppo del processo nefritico nei vari suoi stadi ed abbiamo potuto constatare come dalla *nefrite parenchimatosa acuta* si passi alla forma *parenchimatosa cronica*. Tale diagnosi è fondata sulle seguenti alterazioni istologiche: *a*) presenza di liquido albuminoso nello spazio capsulare; *b*) glomeruli compressi ed alcuni persino aboliti; *c*) ispessimento della capsula del Bowman; *d*) degenerazione adiposa, rigonfiamento torbido, necrosi dell'epitelio dei canalicoli; *e*) infiltrazione cellulare, più o meno considerevole, del connettivo interstiziale; *f*) il tessuto interstiziale è qua e là aumentato e trasformato in un tessuto proliferante e infiltrato di cellule rotonde, e talvolta può constatarsi una vera ipertrofia del tessuto connettivo. Nell'emettere il concetto di *nefrite parenchimatosa cronica*, non intendiamo già che il processo morboso sia limitato all'epitelio glomerulare e canalicolare, ma vi è coinvolto in vario grado anche il tessuto interstiziale, avvicinandosi così al concetto del WEIGERT ([12]), il quale non riconosce il limite netto fra le due forme croniche di nefrite e le considera come uno stato più o meno avanzato dello stesso processo; con l'espressione di *nefrite parenchimatosa cronica* intendiamo che le alterazioni predominano nell'epitelio, ammettendo pur anche che siano diffuse in grado minore al tessuto interstiziale.

Veramente il fatto della degenerazione torbida adiposa dell'epitelio canalicolare ci ha molto tenuto incerti se essa dovesse considerarsi come fatto a sè oppure legato al processo infiammatorio del rene.

L'anatomia patologica ha dimostrato che incontrasi spesso nell'epitelio dei canalicoli renali quale fatto morboso a sè il rigonfiamento torbido o la degenerazione adiposa, senza che vi sia concomitante alterazione infiammatoria o di altra natura. Generalmente si ammette che il momento causale, almeno per la degenerazione grassa, sia il difettoso afflusso d'ossigeno al rene. Nei nostri casi, senza escludere che il cloroformio, che inalato limitava l'introduzione dell'ossigeno, abbia in parte contribuito a produrre i fatti degenerativi, pure essi sono per la più parte causati dal processo flogistico, con cui sono in dipendenza immediata. Anche nei nostri animali eterizzati i reni sono in preda ad un processo flogistico, che sebbene diffuso a tutta la sostanza renale, pure colpisce più intensamente i corpuscoli di Malpighi. La capsula del Bowman è ripiena di elementi sanguigni, e così il lume di molti canalicoli è occupato da cilindri sanguigni: *abbiamo cioè una nefrite diffusa emorragica, con preponderante glomerulo-nefrite emorragica*. Il cane sottoposto per molto tempo all'esperimento ha mostrato che quel processo infiammatorio acuto che l'etere induce nei reni, anzichè volgere alla cronicità, è capace di guarigione.

Ciò è stato manifestamente posto in luce dalle molte figure cariocinetiche che abbiamo riscontrato nei canalicoli renali: figure che stanno ad indicare un'attiva proliferazione e una conseguente riparazione dell'epitelio. Nella narcosi eterea i processi degenerativi dell'epitelio sono tenuissimi; può dirsi che la degenerazione grassa manchi del tutto. Un fatto molto importante che noi costantemente riscontrammo nei nostri animali eterizzati, è *la forte congestione*

dei vasi renali e le emorragie multiple diffuse a tutto il parenchima renale. La genesi di queste emorragie risiede nell'elevata pressione sanguigna per opera dell'etere, come risulta dalle numerose figure sfigmografiche di KAPPELER ([18]).

La parete dei piccolissimi vasi renali, alterata nella sua nutrizione, causa il processo flogistico; sottoposta ad una brusca elevazione della pressione sanguigna, si lacera e dà in tal maniera luogo a quelle molte piccolissime emorragie che noi abbiamo riscontrate in tutti i reni dei nostri animali eterizzati.

Dei due malati sottoposti alla narcosi eterea e che soccombettero poco dopo l'atto operatorio, non si avvalora gran che il nostro studio, e perchè entrambi erano in preda ad un processo setticoemico, capace di per sè di produrre gravi alterazioni renali, e perchè i loro reni erano precedentemente malati (nefrite interstiziale cronica, arterio-sclerosi). Un solo fatto di cui possiamo trar partito, e che è in accordo con le lesioni riscontrate negli animali di esperimento e che è dipendente dalla sostanza anestetizzante, è dato dalle emorragie multiple renali, dovute anch'esse all'elevazione della pressione vasale per opera dell'etere.

***

Riassumendo, noi da tutto il nostro lavoro possiamo stabilire i seguenti punti principali:

1. Nella narcosi eterea si ha albuminuria il 29 %. (Ciò risulta dall'esame delle urine, fatto prima e dopo l'atto operatorio nei nostri 41 casi di eteronarcosi, tenuto conto solo di quei malati che non presentavano albuminuria prima dell'atto operatorio).

2. Nella narcosi cloroformica si ha albuminuria del 18.89 %.

3. Gli animali eterizzati presentano alterazioni renali, consistenti in nefrite emorragica diffusa, con glomerulite preponderante ed emorragie multiple renali.

4. Tale forma di nefrite causata dall'etere ha tendenza alla guarigione spontanea, e può benissimo aversi la *restitutio ad integrum* del rene ammalato.

5. Negli animali cloroformizzati si ha una nefrite parenchimatosa cronica, che ha tendenza alla cronicità.

Dalle nostre osservazioni cliniche risulta come in seguito ad inalazione d'etere l'albuminuria è molto più frequente che nella inalazione da cloroformio.

Dalle nostre ricerche sperimentali si deduce che ambedue le sostanze sono capaci d'ingenerare nel rene un processo infiammatorio, con la differenza che la nefrite suscitata dal cloroformio è molto più grave di quella destata dall'etere, sia perchè ad essa vanno uniti estesissimi processi degenerativi dell'epitelio renale, sia perchè ha tendenza alla forma cronica.

I risultati clinici sono d'accordo con i fatti sperimentali, perchè il grave processo di nefrite diffusa emorragica che si ha nella narcosi eterea porta di necessità un'elevata percentuale di albuminuria e di ematuria. Ma tali albuminurie ed ematurie sono puramente transitorie, e dopo poco tempo tutto rientra nella norma.

Nella narcosi cloroformica l'ematuria manca quasi del tutto (noi la riscontrammo solo una volta), l'albuminuria è più rara, ma essa è più duratura, e ciò è in accordo con la difficoltà che ha tale forma di nefrite, di guarigione spontanea.

*
* *

Dopo questo ci domandiamo: Nell'anestesia chirurgica è da preferirsi l'etere o il cloroformio? Noi, senza lasciarci trasportare agli entusiasmi a cui sono arrivati Ollier, Bruns e la stessa Accademia di medicina di Parigi, i quali hanno proclamato l'etere il solo anestetico di scelta, diamo ad esso indubbiamente la preferenza, come a quello che, sebbene con maggiore frequenza del cloroformio produca alterazioni renali, pure non apporta quelle profonde lesioni degenerative che induce il cloroformio. Concludendo, l'etere più del cloroformio lascia tranquillo l'operatore per riguardo alla sorte postoperatoria di quegli organi importantissimi nell'economia animale che sono i reni.

Letteratura.

(1) Med. Record., 29 gennaio 1887.

(2) Roux, *A propos de la narcose par l'éther.* Correspondenzblatt für Schweizer. Aerzte, 1888, pag. 578.

(3) Deutsche Zeitschrift für Chirurg., Bd. 29.

(4) Correspondenzblatt für Schweizer. Aerzte.

(5) *Ueber das Vorkommen von Eiweiss im Urin nach Aethernarkosen.* Münch. medic. Wochenschrift, 9 ottobre 1894.

(6) *Ueber den Einfluss der Chloroformnarkose auf die menschl. Nieren.* Diss. Würzburg, 1890.

(7) Luther. *Streitfragen ueber Chloroform und Folgen.* Klin Zeitschrift, Bd. VII, Heft 8.

(8) Rindskopf, *Klin. Beobachtungen über den Einfluss der Chloroformnarkose auf die menschlichen Nieren.* Deutsche med. Wochenschrift, 1839, n. 40.

(9) Alessandri, *Degli effetti del cloroformio sull'organismo ed in particolare sui reni.* Il Policlinico, 15 giugno 1894.

(10) *Klin. Untersuchungen über die Wirkung der Aether- und Chloroformnarkose auf die Nieren.* Beiträge zur klin. Chir. XI, 2, 1894.

(11) Cohnheim, vol. I, pag. 96. *Lezione di pat. gen.*, trad. dott. V. Napolitani, edit. Jovene e comp., Napoli, 1885.

(12) Weigert, *Die Bright'sche Nierenerkrankung.* Volkmann's Samml. klin. Vortr., n. 162 e 163, 1879.

(13) O. Kappeler, *Anästhetica.* Deutsche Chirurgie. Stuttgart, 1880, disp. 20, pag. 161.

IV.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Pisa
diretto dal prof. A. MAFFUCCI

Invaginazione parziale dell'ileo guarita

per il dott. LUIGI SIRLEO, aiuto

Avendo avuto occasione di osservare un caso molto raro d'invaginazione dell'ileo guarita, in cui un tratto del tubo intestinale per esito della lesione era diviso in due canali completamente pervii entrambi al passaggio delle sostanze alimentari, ne faccio breve comunicazione, presentando i risultati delle ricerche istologiche da me fatte.

L'ammalato proveniva dal secondo turno medico diretto dal prof. Maffucci, al quale sono tenuto tanto per la storia clinica fornitami, quanto per i preziosi suggerimenti datimi nell'esame del pezzo, e qui gli rendo i più sentiti ringraziamenti.

Storia clinica. — Grassini Umberto, da San Casciano, d'anni 17, celibe, miserabile, bracciante. La mamma è morta di tubercolosi polmonale, il padre è vivo e sano. Circa tre anni fa fu condotto in quest'ospedale per occlusione intestinale, e ne uscì guarito, senza intervento chirurgico, dopo 15 giorni.

D'allora in poi assai spesso era preso da dolori al basso ventre, che aumentavano dopo l'ingestione dei cibi e scomparivano solo in seguito a pozioni purgative e clisteri.

Il 31 marzo ultimo scorso, come al solito, ebbe questi dolori in grado leggiero, però la sera, dopo aver preso pochissimo cibo, i dolori si fecero assai forti. Cercò un beneficio nei soliti mezzi da lui adoperati, ma non ebbe che minimi effetti. I dolori diminuirono d'intensità, ma non iscomparirono completamente. Nei giorni susseguenti ebbe qualche momento di tregua, lo stato generale però si aggravò, e così il 7 aprile entrò nell'ospedale.

Fatto subito l'esame del malato, fu trovato ventre tumido e poco dolente alla pressione. La tumefazione era molto più spiccata nei quadranti superiori, dove, con la percussione, si avvertiva una risonanza timpanica. L'ottusità epatica era rimpicciolita, non vi era vomito, lo stato generale era sempre buono, la temperatura era normale, il malato, sebbene sofferente, pur tuttavia conservava la sua lucidità mentale.

Fu fatta una lavanda dello stomaco, la quale diede luogo a fuoruscita di circa due litri di materiale liquido di odore e di colore di feci; fu applicata una vescica di ghiaccio a permanenza sull'addome, e nel concetto di una occlusione intestinale fu nello stesso giorno passato ad un turno chirurgico.

Il chirurgo, notato lo stato generale abbastanza buono dell'infermo, la poca dolorabilità del ventre alla pressione, decise d'intervenire. Fu fatta una

laparotomia, con la quale si constatò nell'ileo una ulcerazione perforante con vuotamento di materiale fecale nel peritoneo. Furono richiuse le pareti addominali lasciando suturata all'esterno la soluzione di continuo dell'intestino. L'infermo, dopo poche ore, morì.

Autopsia. — Cadavere di giovanetto con apparato scheletrico regolare, masse muscolari bene sviluppate, nutrizione scarsa, pallore della cute, rigidità cadaverica persistente, macchie cadaveriche alla regione posteriore del tronco. Sulla parete anteriore dell'addome, in corrispondenza della linea alba, si nota un'incisione a tutta sostanza delle pareti addominali, lunga circa 15 centimetri, e che va da due dita trasverse al disotto dell'ombelico a tre dita trasverse al di sopra del pube. I bordi di questa incisione sono uniti in alto da varî punti di sutura; in basso, ai margini della ferita cutanea, sono suturati i margini della soluzione di continuo dell'intestino; per mezzo di questa apertura l'intestino sbocca all'esterno e permette la fuoruscita di materiale fecale, che sporca tutta la medicatura.

Dura madre niente di speciale; nella sostanza cerebrale e nella pia meninge si nota discreta quantità di sangue nei vasi.

All'apertura del torace l'aia cardiaca si presenta ingrandita; nel pericardio è contenuto poco liquido sieroso; il cuore è molto flaccido, con grumi misti nel ventricolo destro e nelle orecchiette, e senz'altro di notevole. I polmoni sono liberi nelle cavità pleuriche e presentano discreta ipostasi e leggiero edema.

Aprendo la cavità addominale si trova che l'ultima porzione dell'ileo è quella suturata all'incisione delle pareti addominali; distaccandola, si nota un'ulcerazione nel margine libero del tubo intestinale. Il peritoneo parietale e viscerale è ricoperto da una stratificazione spessa fibrino-purulenta, mentre fra le anse intestinali vi sono delle piccole raccolte di aspetto purulento.

Le anse intestinali sono in posizione disordinata. Il fegato deborda circa due dita dall'arco costale, è di volume e di consistenza normale, al taglio presenta discreta stasi e rigonfiamento torbido del parenchima. La cistifellea contiene della bile tenue.

La milza è di volume aumentato, è molle, al taglio presenta iperplasia ed iperemia della polpa.

Reni di volume normale, la capsula si distacca con facilità, nella superficie renale si vedono bene le venule stellate; al taglio si presentano iperemici.

Nello stomaco, nel duodeno, nel digiuno e nel crasso nulla di notevole. Nell'ileo, circa 25 centimetri al disopra della valvola ileo-cecale, si nota la soluzione di continuo osservata all'ispezione, la quale è lunga circa tre centimetri e larga circa uno e mezzo: si presenta di forma ovale con margini frastagliati ed infiltrati, disposta in senso longitudinale sul margine libero dell'intestino, e non ha rapporto con le placche del Peyer.

Al disopra di questa ulcerazione, circa 12 centimetri, l'intestino presenta in un punto un indurimento centrale, ha perduto la sua forma circolare ed è quasi appiattito ai lati ed allungato da dietro in avanti; presenta come raccorciato il margine libero, mentre il margine aderente è incurvato e forma quasi una bozza nel suo attacco al mesentere. Il tratto intestinale al disotto di questo indurimento è normale, mentre quello immediatamente al disopra

è dilatato. Introdotto uno specillo, si trova il tubo intestinale diviso in due canali per mezzo di un setto.

Aprendo il canale anteriore, si vede questo setto rivestito di mucosa e dell'altezza di circa due centimetri. Fu fatta una fotografia del pezzo (fig. 1ª), dove si vede il canale anteriore aperto, il posteriore integro attraversato da uno specillo.

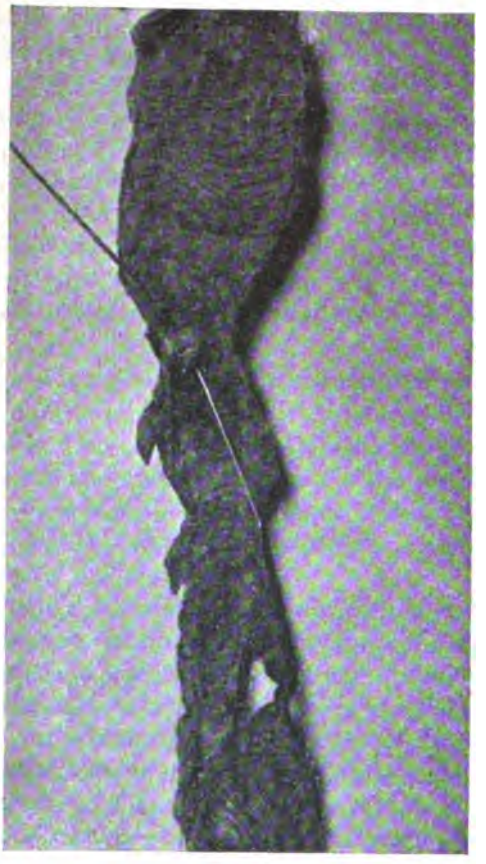


Fig. 1ª

Esame istologico. — Fatti dei tagli trasversali del punto dove si notano le due canalizzazioni, trovo difatti due tubi intestinali (fig. 2ª): uno anteriore (*b*), l'altro posteriore (*a*), rivestiti entrambi di mucosa e muniti di sottomucosa e tuniche muscolari. Il peritoneo circonda all'esterno questi due tubi e s'insinua fra l'uno e l'altro. Nella sua superficie esterna il peritoneo è fortemente infiltrato di elementi linfoidi, alcuni dei quali in evidente necrobiosi, e ricoperto da una sostanza fibrillare incolora; i vasi di questa località sono dilatati e ripieni di sangue.

Le tuniche muscolari, tanto nell'uno che nell'altro tubo, laddove essi tubi non vengono a contatto fra di loro, sono ipertrofiche, e in esse si distinguono chiaramente le fibre circolari dalle longitudinali.

Però, a misura che ci avviciniamo al punto dove vengono a contatto i due canali, le tuniche muscolari di entrambi si assottigliano e non lasciano più distinguere le fibre longitudinali dalle circolari. Nel tubo anteriore la mucosa e la sottomucosa sono atrofiche; in quello posteriore tanto l'una che l'altra sono iperplastiche, e lasciano ben vedere il fondo delle glandule del Lieberkühn; alcuni villi intestinali scendono nel centro del tubo posteriore.

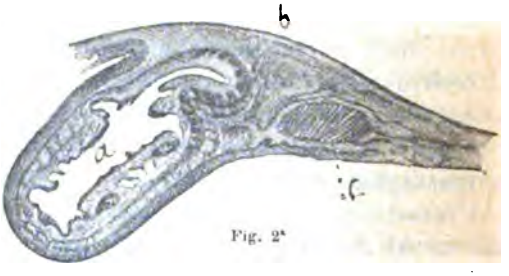


Fig. 2ª

Oltre a questa doppia canalizzazione, nelle sezioni praticate in corrispondenza della parte più alta del tramezzo si osserva, al davanti del tubo anteriore infossato nel peritoneo, un nucleo di fibre muscolari lisce (fig. 2ª-*c*) formato di due strati, uno esterno, il quale circonda quasi completamente un altro interno pieno. L'esterno, in vicinanza della superficie peritoneale, si presenta formato di fibre tagliate trasver-

salmente, le quali, a misura che ci avviciniamo verso il centro, diventano longitudinali. Lo strato interno è costituito da fasci di fibre decorrenti in senso orizzontale, perpendicolarmente al grande asse dell'intestino, paralleli, divisi da sottili fasci connettivali e con gli estremi impiantati sulle fibre longitudinali dello strato esterno. Questo nucleo ha la forma ovale, però a misura che si va verso il basso, perde la sua forma e acquista rapporti di continuità con le tuniche muscolari del canale anteriore.

Questi sono, brevemente esposti, i fatti osservati. Come interpretarli?

I due canali, decorrenti nello stesso senso, circondati da peritoneo e costituiti essenzialmente da tutti gli strati anatomici della parete intestinale, fanno pensare che in questo caso, in un'epoca la quale, sulla stregua dei sintomi clinici, rimonta nella storia dell'infermo a tre anni fa, sia avvenuta una invaginazione nella quale non è stata impegnata tutta la parete del tubo intestinale circolarmente presa, ma un sol punto di essa, la quale infossandosi a *dito di guanto* ha determinato una invaginazione parziale (fig. 3ª).

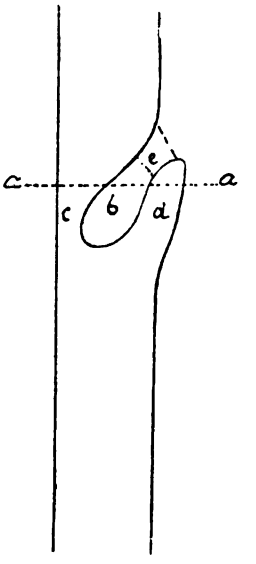


Fig. 3ª.

Così, dappoichè non si ha a che fare con un'ansa intestinale invaginata, ma con una porzione di parete intestinale invaginata, facendo un taglio ideale trasversalmente poco al disotto del punto in cui si è determinata la lesione (fig. 3ª-*aa*), non si distinguono in essa i tre cilindri concentrici, ma due cilindri concentrici in contatto l'uno con l'altro con la superficie mucosa.

Di questi cilindri, l'interno (fig. 3ª-*b*) è costituito dalla porzione di parete intestinale invaginata, l'esterno (fig. 3ª-*cd*) è costituito dal tratto inferiore dell'intestino e forma l'invaginante. Il cilindro interno è a fondo cieco in basso e le sue pareti sono a contatto fra loro per mezzo della sierosa; il cilindro esterno si può dividere in due porzioni: una opposta al punto di dove è partita l'invaginazione (fig. 3ª-*c*), la quale è in comunicazione diretta col resto del tubo intestinale; l'altra, al disotto della porzione invaginata, forma un'insenatura, un fondo cieco in alto (fig. 3ª-*d*).

Nel punto più alto della porzione di parete intestinale invaginata, in corrispondenza del fondo cieco del cilindro esterno (fig. 3ª-*e*) si è iniziato il processo di guarigione con l'adesione delle due superficie peritoneali. Nel medesimo punto, in relazione forse con la causa dell'invaginazione, è avvenuta un'ulcerazione circoscritta con perforazione, per cui il fondo cieco del cilindro esterno si è messo in comunicazione diretta col tubo intestinale, formando così due canali: uno residuo dell'antico tubo intestinale, un altro neoformato, il quale passa attraverso la parete intestinale invaginata. Il residuo della porzione di parete intestinale invaginata permane e costituisce il tramezzo fra i due canali.

L'adesione delle due superficie peritoneali è avvenuta qui, come la descrive Cruveilhier (1), per l'invaginazione totale, per cui nel punto dove si è avuta

(1) J. Cruveilhier, *Anatomia patologica del corpo umano*. Firenze, 1840.

l'adesione dei due foglietti peritoneali, oltre i due canali si vede, all'esame microscopico, quel nucleo di fibre muscolari che, con la loro disposizione, accennano al ripiegamento indentro della parete intestinale.

La causa di questa invaginazione non è ben chiara. Il LEICHTENSTERN (1), dedicando pochissime righe all'invaginazione parziale, dice che si forma, il più spesso, per un polipo peduncolato dell'intestino. Io, in questo caso, non non ho trovato, nè nel punto più basso dell'invaginazione nè in altro punto del tubo intestinale, dei polipi, per cui sono proclive a mettere in relazione questa lesione piuttosto con l'ulcerazione cronica che ha determinato la morte dell'individuo. Non è improbabile che l'invaginazione, sia avvenuta nel punto in cui si era svolta o stava per svolgersi altra ulcerazione, trovandosi quivi le condizioni opportune di paresi delle tuniche intestinali, che. secondo il LEICHTENSTERN, sono causa d'invaginazione.

La funzione d'assorbimento non si poteva compiere perfettamente, per l'atrofia della mucosa nell'uno, e per l'ipertrofia della stessa nell'altro canale; ma il passaggio delle sostanze alimentari avveniva regolarmente, coadiuvati i due tubi in ciò dalla dilatazione ed ipertrofia del tratto d'intestino posto immediatamente al disopra della lesione.

Pisa, 20 ottobre 1895.

V.

ISTITUTO D'ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
diretto dal prof. A. MAFFUCCI

Caverna della milza comunicante con l'intestino; rottura della stessa; peritonite consecutiva.

Dimostrazione di un pezzo anatomico

per il dott. **LUIGI SIRLEO**, aiuto

(COMUNICAZIONE FATTA AL X CONGRESSO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA).

Il pezzo anatomico che presento apparteneva ad un uomo di anni 35, con nutrizione generale buona e con forte sviluppo scheletrico e muscolare.

Dalle poche notizie cliniche raccolte si sa che ha sofferto un trauma al lato sinistro del tronco circa tre mesi prima della morte, trauma che gli procurò dolore spontaneo nell'ipocondrio sinistro, il quale andò man mano diminuendo d'intensità, e che negli ultimi tempi si risvegliava solo colla pressione sulla parte. Nell'ultimo mese ebbe febbri vespertine, a tipo intermittente, che gli permettevano di accudire ai suoi affari.

(1) LEICHTENSTERN, *Restringimenti, chiusure e spostamenti dell'intestino.* Enciclopedia dello Ziemssen.

Un bel giorno, senza causa apprezzabile, gli si presentarono sintomi manifesti di occlusione intestinale: fu condotto all'ospedale, dove poche ore dopo morì sotto forma di collasso.

All'autopsia fu trovata una peritonite settica. La milza è ingrandita e con capsula fortemente ispessita, specialmente al suo polo inferiore, il quale è validamente aderente coll'angolo sinistro del colon. Nell'interno della milza si trova una caverna della grossezza di un pugno, la quale si è aperta nel peritoneo. Levata la milza assieme coll'intestino, si trovano in corrispondenza del punto in cui è avvenuta l'adesione, fra le pieghe della mucosa intestinale, due piccole aperture quasi lineari, le quali si possono veder bene semplicemente divaricandole, e che sono in comunicazione fra loro al di sotto di un ponticello di mucosa. Queste aperture comunicano per mezzo di un tramite lungo e sottile, che si scopre con uno specillo, colla caverna della milza; il resto della mucosa del colon non presenta alterazioni di sorta.

La localizzazione dei processi alla milza e la piccola lesione della mucosa intestinale mi fa ritenere che queste alterazioni si sono iniziate primariamente nella milza e con molta probabilità al seguito del trauma, dopo del quale, come apparisce dalla storia, cominciarono i disturbi dell'infermo.

Per questi motivi mi permetto di stabilire questa successione morbosa; splenite e perisplenite attorno a qualche focolaio emorragico al seguito del trauma; aderenze coll'angolo colon, compressione di una piccola parte di mucosa e successiva ulcerazione; infezione dalla via intestinale e formazione di caverna; rottura di questa e peritonite.

Nella letteratura, per quanto io abbia potuto riscontrare, non mi è riuscito di trovare un caso simile a questo. Oltre gli ascessi metastatici, relativamente frequenti nella milza al seguito di malattie infettive (tifo, vaiuolo, ecc.), e qualche caverna tubercolare vuotata nel peritoneo (Moresco), vi sono caverne della milza provenienti da aderenze, specialmente per ulcerazioni o tumori cancerigni dello stomaco o del cardias (Santoni, *Riforma medica,* 1892), cisti da echinococco della milza suppurate aperte nel peritoneo (Koeberlé, Goyrand), cisti da echinococco della milza che hanno determinato aderenze coll'angolo colon e per mezzo di esso si son vuotate all'esterno (Brault); ma non ho potuto trovare una caverna formatasi al seguito di aderenze da perisplenite col colon e poi vuotata nel peritoneo, come il caso che io presento.

Pisa, 20 ottobre 1895.

VI.

Istituto di Patologia e Clinica chirurgica propedeutica
della R. Università di Napoli
diretto dal prof. A. D'Antona

Laparotomie per tubercolosi peritoneale.

Del processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo

pel dott. **GASPARE D'URSO**
coadiutore e libero docente di patologia e clinica chirurgica propedeutica

COMUNICAZIONE

fatta al X Congresso della Società italiana di Chirurgia - Ottobre 1895.

Sono sei laparotomie per tubercolosi peritoneale, da me eseguite nella Clinica chirurgica propedeutica di Napoli, diretta dal prof. A. D'Antona, su tre inferme, gentilmente a me affidate dal direttore (1) per la cura. L'interesse che possono presentare queste tre osservazioni non dipende evidentemente nè dall'esito in guarigione, nè dal loro numero, così esiguo quando è ora così ricca la statistica dei successi della laparotomia nella tubercolosi del peritoneo; sibbene dal decorso particolare della infezione specialmente nelle osservazioni I e III.

Nella inferma, che è il soggetto della osservazione I, infatti, contemporaneamente alla localizzazione peritoneale sotto forma di idrope saccato, si era cominciata a manifestare la tubercolosi della prima falange dell'anulare sinistro, la quale ha continuato a svolgersi quando il processo peritoneale in seguito alla laparotomia non dava più manifestazione alcuna di sè, mentre un'altra localizzazione dello stesso processo a inizio assolutamente subdolo si svolgeva nel connettivo sottocutaneo della coscia destra. Combattute felicemente queste localizzazioni con intervento chirurgico radicale, si sviluppava una artrosinovite tubercolare del gomito, la quale guariva rapidamente dopo l'artrectomia. E dopo 21 mesi la guarigione delle varie localizzazioni si mantiene senza accenno a recidiva nelle località operate o altrove e con un notevole benessere della nutrizione generale e della salute. Evidentemente il periodo di guarigione constatato e la dottrina patologica di questa infezione specifica possono darci solo la speranza, non la sicurezza, che recidive, nuove localizzazioni o generalizzazione della infezione non possano avere punto di partenza da piccoli focolai morbosi incapsulati e innocenti per ora, ma non completamente estinti. Ma

(1) Ringrazio il mio illustre maestro prof. D'Antona della fiducia che mi addimostra, del materiale clinico e sperimentale che mette a mia disposizione e degli autorevoli consigli coi quali mi ha sempre aiutato.

anche quando il chirurgo a un organismo mal ridotto, profondamente denutrito, tisico, febbricitante e avviato per una china sdrucciolevole, non avesse dato altro che salute e benessere per qualche anno e la speranza di guarigione definitiva, che per l'infermo il quale ignora la biologia dei processi morbosi si traduce presto in certezza, non gli avrebbe giovato poco. Un altro esempio dei risultati che il chirurgo può ottenere qualche volta contro la tubercolosi, quando la sua pertinacia è pari alla pertinacia del processo, è fornito dalla osservazione III, per lo meno assai singolare se non unica. Tubercolosi peritoneale a forma ascitica, laparotomia; ristabilitosi il versamento peritoneale, dopo 51 giorni 2ª laparotomia; riformatosi l'essudato nell'addome nonostante la cura ipodermica di iodio, 3ª laparotomia dopo 94 giorni dalla precedente operazione; appena constatati i segni di nuovo versamento liquido, 4ª laparotomia dopo 47 giorni dalla 3ª; la guarigione ora perdura da 4 mesi e mezzo. Intanto lo studio istologico dei pezzi di peritoneo resecati nelle singole operazioni mi ha permesso di constatare le modificazioni che man mano i tubercoli subivano per effetto dei successivi atti operativi, modificazioni già note per osservazioni recentemente istituite sugli animali, nei quali si era sperimentalmente provocata la tubercolosi peritoneale e la guarigione di questa con la laparotomia (Kinschensky, Nannotti e Baciocchi, Gatti), ma che valeva la pena di studiare direttamente sull'uomo, dal momento che le esigenze terapeutiche del caso clinico mi mettevano nelle condizioni di un vero esperimento sull'uomo. Tanto più poi che l'accordo dei ricercatori che si sono occupati di questo argomento non è completo.

Non ho tralasciato nei singoli casi di determinare con rigore scientifico la natura del processo peritoneale, non affidandomi unicamente all'esame anatomico grossolano fatto sul vivo durante la laparotomia e allo esame istologico fatto su pezzi di peritoneo resecati prima di suturare le pareti addominali, ma ricorrendo alle inoculazioni del materiale patologico negli animali. E ciò anche allo scopo di portare un contributo alla quistione, se mai la tubercolosi peritoneale dell'uomo potesse qualche volta essere determinata da un virus, non perfettamente identico a quello che produce la tubercolosi dei mammiferi, se cioè la tubercolosi dei volatili potesse esserne la causa. Le inoculazioni del materiale patologico fornitomi da queste mie osservazioni mi hanno inoltre permesso di constatare che per le inoculazioni di prova, nei casi di dubbia diagnosi, l'essudato sieroso peritoneale è un materiale poco sicuro, e che per lo meno è necessario, quando si voglia escludere od ammettere prima dell'operazione la natura tubercolare del processo, che le iniezioni del liquido peritoneale agli animali da esperimento siano praticate per parecchie volte con lo stesso liquido sullo stesso animale.

Osservazione I. — *Tubercolosi peritoneale (forma incistata), laparotomia, guarigione; nodulo tubercolare sottocutaneo al di sopra della rotula ed osteoperiostite e teno-sinovite tubercolare dei flessori dell'anulare sinistro, asportazione dei focolai tubercolari, guarigione; artrosinovite tubercolare al gomito sinistro, artrectomia, guarigione.*

Avallone Giovannina, da Dragonea, domiciliata a Raito (Salerno), di anni 26, maritata, con una figlia, che è sana. Nessun dato gentilizio; nessuna precedente malattia degna di nota. Prima mestruazione all'età di 16 anni; mestruazioni sempre regolari; nessun aborto; l'unico parto data da dodici mesi; amenorrea da 10 mesi.

Il marito è un uomo di valida costituzione, senza precedenti sifilitici, non ha sofferto

lesioni riferibili alla tubercolosi; osservato attentamente ai genitali non presenta alterazioni di questi organi che possano far sorgere il sospetto di tubercolosi genito-urinaria.

L'attuale malattia si è iniziata otto mesi fa con anoressia e deiezioni alvine frequenti, abbondanti e miste a muco. Tre mesi dopo il medico curante constatò versamento liquido nell'addome. La tumefazione del ventre è andata gradatamente crescendo senza dolori addominali, nè spontanei nè provocati; l'inferma notava però febbre serotina e abbondanti sudori notturni. Dopo sette mesi dall'inizio della malattia subì la paracentesi addominale e furono estratti, a quanto riferisce la inferma, 5-6 litri di liquido limpido, citrino con leggiero riflesso verdognolo. Il ventre, ridotto alquanto con la paracentesi, dopo poco tempo riguadagnò il volume che aveva prima dell'operazione.

Stato presente. — Digestioni stentate e penose, stitichezza, leggiera difficoltà del respiro, specialmente dopo il pasto e nel decubito dorsale.

Colorito bruno-pallido, mucose visibili anemiche, pannicolo adiposo sottocutaneo scarso, nutrizione profondamente scaduta, sviluppo e conformazione scheletrica regolari, masse muscolari poco sviluppate, assenza di cicatrici cutanee, sistema ganglionare linfatico normale.

Addome tumido, leggermente slargato ai fianchi, simmetrico, cicatrice ombelicale prominente e fossetta ombelicale appianata, il reticolo venoso sottocutaneo addominale non è anormalmente appariscente. La palpazione non rileva la presenza di alcun tumore nel cavo addominale; nella sezione sopraombelicale la resistenza e depressibilità sono quelle che suole ordinariamente dare il pacchetto intestinale, la sezione sottombelicale è chiaramente fluttuante e il flotto si trasmette chiaro e a distanza. La percussione nel decubito supino dà risonanza ottusa da due dita trasverse al di sotto dell'ombelico fino al pube sulla linea mediana, nei due quadranti inferiori dell'addome e nel fianco sinistro, risonanza timpanitica nel resto; il limite superiore della risonanza ottusa è leggermente curvo, a concavità inferiore a destra, mentre a sinistra risale verso il fianco. Nel decubito laterale destro la ottusità del fianco sinistro si modifica, ma il timpanismo del fianco destro, più declive, non subisce alcuna modificazione.

Negativo l'esame obbiettivo degli altri organi interni.

L'esame dell'urina rileva la presenza della uroeritrina.

L'emometro del Fleischl dà 40.

La temperatura oscilla fra 36°.8 e 37°.3 al mattino, fra 38° e 38°.7 la sera; la elevazione termica è preceduta da orripilazioni e talvolta da brivido.

Il 19-12-93 si estraggono con la paracentesi sette litri di liquido giallo-citrino con qualche fiocchetto fibrinoso. Contiene gm. 60 per 1000 di albumina, traccia di paraglobulina, pochissimi leucociti, qualche emazia ben colorata; non vi si sono potuti riscontrare bacilli della tubercolosi.

Miglioramento delle condizioni generali, delle funzioni gastrointestinali e della nutrizione; la temperatura serotina raggiunge un massimo di 37°.6.

Dopo circa un mese (15-1-94) riosservata la inferma, si nota essersi ricostituita la raccolta liquida addominale con ritorno della più accentuata elevazione termica serotina (talvolta sino a 39°) e rilevante denutrizione. L'inferma richiama inoltre l'attenzione sul dito anulare della mano sinistra, sede talvolta di dolore spontaneo: vi è leggiera tumefazione fusiforme, più accentuata in corrispondenza dell'estremo inferiore della prima falange e più dal lato palmare che dal lato dorsale, senza modificazioni della cute nè degli elementi della prima articolazione interfalangea; pennellazioni di tintura di jodo e fasciatura immobilizzante del dito.

Il 22-1-94 l'inferma è operata di laparotomia con la diagnosi di peritonite tubercolare a forma essudativa saccata.

Dopo ripetuta toilette della cute dell'addome, cloroformio. Incisione sulla linea alba per 12 cm. da due dita trasverse in sotto dell'ombelico in giù. Molti vasi sanguinanti nella linea di incisione. Si incide a man sospesa, regolarizzando il taglio col bottonuto, la fascia di Cooper, e si capita su zolle di tessuto adiposo dai caratteri del grasso sottoperitoneale. Si lacera con le dita il grasso sottoperitoneale e si capita sopra una membrana tenera, edematosa, di aspetto roseo, gelatinosa, che si giudica peritoneo parietale infiltrato; però all'angolo superiore della ferita il fondo di questa è costituito da un tessuto infiltrato, edematoso, ma di un colorito tendente al roseo, che si giudica formar parte di parete intestinale, al cui peritoneo viscerale infiltrato abbia aderito il peritoneo parietale. Divaricando con le dita la sezione inferiore della ferita si rileva

in prossimità dell'angolo inferiore un'aia triangolare, nella quale il tessuto, che forma il fondo della soluzione di continuo, è di un bianco-grigiastro piuttosto roseo; il dito qui deprimendo riceve la sensazione come di una parete di cavità a contenuto liquido; si fa una puntura lineare con la punta del bistori, e viene fuori liquido limpido citrino in abbondanza. Si allarga più con le dita che col bistori la piccola apertura in basso. In alto si vede allora chiaramente che il fondo del terzo superiore della ferita addominale è costituito dalle anse intestinali aderenti fra loro e col peritoneo parietale: nella parete di una di esse si rileva infatti qualche noduletto grigio-giallastro, caseoso, quanto una lenticchia. Si svuota completamente il liquido, e si constata che la cavità che lo contiene è limitata in alto dalle anse intestinali adese fra loro e in giù si approfonda largamente nella piccola pelvi; la cavità è unica. Si allarga ancora per 2 cm. in giù la ferita addominale a tutto spessore; i margini della incisione addominale; e specialmente quelli della incisione peritoneale, sanguinano abbondantemente per emorragia capillare. Con la mano introdotta profondamente giù nel piccolo bacino si nota che il fondo e la faccia posteriore dell'utero sono disseminati di noduli miliari, e alcuni anche più grossi, quanto una lenticchia, resistenti; gli annessi di sinistra non sono liberi nella cavità, ma addossati al fondo della piccola pelvi, e si rilevano come grossi cordoni, quanto il dito indice, irregolari di volume, moniliformi e come rivestiti da una spessa membrana (peritoneo straordinariamente infiltrato, che passa al disopra degli stessi). Gli annessi di destra presentano le identiche alterazioni, ma in grado meno accentuato. La grossa cavità contenente il liquido è perfettamente segregata dal resto della cavità peritoneale contenente gl'intestini per l'adesione delle anse intestinali, che formano la sua cupola superiore. Si asciuga con spugne il cavo del Douglas; viene liquido sanguinolento e le ultime porzioni contengono fiocchi bianco-grigiastri caseosi. Irrigazione del cavo con piccola quantità di soluzione di sublimato al $^1/_{10}$ $^0/_{00}$, che si toglie via in massima parte subito con spugne, e poi irrigazione di acqua sterile (temperatura delle soluzioni 40°). Sutura delle pareti addominali in massa con la seta; il procedimento della sutura a piani è abbandonato perchè il peritoneo infiltrato, succulento ed inspessito (2 o 3 millimetri) si lacera facilmente nel punto di entrata dell'ago. In vicinanza dell'angolo inferiore della ferita addominale si mette un grosso tubo a drenaggio, che pesca nella piccola pelvi, lasciando non annodato il filo di sutura.

La sera dell'operazione la temperatura raggiunge 39°, stato generale e cardiaco soddisfacenti; in seconda giornata il massimo di temperatura è di 38°. Dopo 48 ore si medica: medicatura bagnata da poca secrezione siero-sanguinolenta. Irrigazione attraverso il grosso drenaggio con soluzione borica al 3 $^0/_0$ riscaldata a 40°; il liquido rifluisce incoloro, pulito e solo mescolato a piccoli grumi. Svuotato completamente il liquido di irrigazione, si inietta attraverso il draneggio un 150 gm. circa di miscela jodoformoglicerica, si ritira il tubo a drenaggio e si annoda il filo. Nella sera elevazione termica di poche ore a 38°.7; condizioni generali buone. Dal giorno seguente la temperatura, assolutamente normale al mattino, ha delle oscillazioni serotine fra 37°.2 e 37°.5 solo per una diecina di giorni ancora. L'inferma comincia a rifarsi nel colorito e nella nutrizione e a riguadagnare il senso di benessere generale. La ferita delle pareti addominali è guarita per prima intenzione: solo all'angolo inferiore, in corrispondenza del punto attraversato dal drenaggio, si è avuta limitata infiltrazione cronica del connettivo sottocutaneo con produzione di tessuto granuloso in parte caseificato e rammollito, la quale si è vinta e completamente corretta col raschiamento mediante il cucchiaio tagliente e con la medicazione jodica.

Frattanto la tumefazione del dito anulare sinistro è andata aumentando in modo da dare alla prima falange l'aspetto fusiforme della spina ventosa; solo la tumefazione è molto più accentuata al lato palmare che al lato dorsale del dito, dove è di resistenza ossea, senza compartecipazione del connettivo sottocutaneo e senza notevole rigonfiamento della superficie dorsale della falange. Invece dal lato palmare la tumefazione, estesa in giù anche fino al nodo articolare della prima articolazione interfalangea, limitata in alto a un mezzo centimetro dalla plica digitopalmare, si presenta rivestita da cute distesa ed assottigliata e nel suo punto medio è chiaramente fluttuante. Evidentemente si è in presenza di un'altra localizzazione del processo tubercolare, il quale se molto probabilmente avea preso punto di partenza dalla midolla, o meglio ancora dal periostio della falange, perchè in alto e in basso la guaina tendinea dei flessori, specialmente nell'inizio dell'affezione, non presentava modificazioni rilevabili all'esame obbiettivo, per lo meno secondariamente avea dovuto invadere e coinvolgere gli elementi

della guaina tendinea stessa. Inoltre l'inferma avea da qualche giorno richiamata l'attenzione sopra un leggiero dolore che ella risentiva spontaneamente nella faccia anteriore della coscia destra, alquanto al di sopra della rotula, dolore che non ostacolava la funzione del ginocchio, nè con questa si esacerbava. Gli elementi di questa articolazione difatti non presentavano modificazione alcuna; ma a due dita trasverse al di sopra del margine superiore della rotula, nello spessore del connettivo sottocutaneo, si poteva rilevare con la palpazione la presenza di un nodulo, quanto una nocella, non percettibile alla ispezione, con cute soprastante perfettamente integra, e di una consistenza solida, come quella di una piccola borsa mucosa sufficientemente distesa da liquido; era perfettamente indipendente dalla cute e dalla aponevrosi del sottostante muscolo quadricipite.

Il processo tubercolare guadagnava nuove localizzazioni, e a distanza — non certamente per opera dello intervento chirurgico sull'addome — poichè se non era possibile precisare l'inizio del focolaio sottocutaneo soprarotuleo, la localizzazione al dito anulare avea dato segni evidenti della sua esistenza prima della laparotomia. Le condizioni generali della inferma si mantenevano soddisfacenti, per quanto non avessero migliorato negli ultimi giorni del progresso della lesione al dito in quella proporzione che si era potuto notare nella prima quindicina dopo la laparotomia. La temperatura si manteneva normale, salvo qualche elevazione serotina a 37°.2, 37°.5. Ferita laparotomica completamente guarita; nell'addome assenza di qualsiasi accenno a versamento liquido.

Mi decido ad intervenire contro le nuove localizzazioni, e 20 giorni dopo la laparotomia, sotto la narcosi cloroformica, previa anemia artificiale, estirpo il tumoretto sottocutaneo soprarotuleo, che riesco a dissecare lavorando con la punta delle forbici sull'atmosfera di connettivo adiposo sottocutaneo che lo circonda, senza intaccarlo, e nella stessa seduta pratico la disarticolazione metacarpo-falangea del dito anulare — metodo a racchetta. — Mi ero deciso ad un intervento sul dito, che a prima vista può sembrare eccessivamente radicale, perchè oltre l'ossoe le altre parti molli, il granuloma tubercolare, in parte già fuso, avea certamente invasa la guaina dei tendini flessori, e una operazione economica non avrebbe probabilmente dato i risultati che il chirurgo dovea proporsi, cioè guarigione rapida e asportazione rigorosamente completa del tessuto tubercolare. Del resto la dignità funzionale del dito da sagrificare e nella mano sinistra, e in un caso nel quale le considerazioni ortomorfiche doveano cedere il posto ad altre di ben più vitale interesse, forzavano la mano del chirurgo ad essere meno conservatore che d'ordinario. Ambedue le ferite operatorie guarirono per prima intenzione e l'inferma non ebbe elevazione termica.

Il tumoretto sottocutaneo al disopra della rotula era costituito da un nodulo rotondeggiante, quanto una grossa ciliegia, il quale al taglio si mostrava costituito da uno strato periferico di alquanti millimetri, fatto da tessuto fibroso, denso, e una sezione centrale grigio giallastra caseosa, in parte fusa. Nel dito disarticolato si è constatato periostite della faccia palmare della prima falange allo stadio di fusione, erosione cariosa della superficie ossea, infiltrazione granulomatosa della guaina sinoviale e fibrosa dei tendini flessori con parziale caseificazione e fusione della infiltrazione tubercolare, e identica infiltrazione e fusione del tessuto connettivo sottocutaneo fino al derma della faccia palmare del dito: il taglio delle parti molli nella disarticolazione era caduto su tessuti che ad occhio nudo apparivano esenti da infiltrazione.

Le condizioni generali della inferma andavano sempre più migliorando, e la temperatura si manteneva normale.

Ventitrè giorni dopo il secondo intervento operativo l'inferma accusa per la prima volta dolore spontaneo nell'articolazione del gomito di sinistra. All'esame non si rileva dolentia nei movimenti; la sinoviale articolare è però particolarmente sensibile alla pressione nel cul di sacco posteriore a parte esterna dell'olecrano, dove apparisce leggermente ispessita. Immobilizzazione del gomito e pennellazioni di tintura di jodo. Il dolore spontaneo ciononostante persiste e negli esami successivi pare più evidente la infiltrazione della sinoviale articolare: anche la parte più alta del fornice posteriore della sinoviale è infiltrata e dolente alla pressione. Apiressia completa.

Trentadue giorni dopo la seconda operazione, essendosi potuto constatare progressione nella infiltrazione della sinoviale e presenza di una debole quantità di liquido nel cavo articolare, con la narcosi cloroformica, previa l'anemia artificiale, procedo all'artrectomia del gomito. Incisione curvilinea, stando l'antibraccio in semiflessione sul braccio, parallela al margine esterno dell'olecrano, direttamente sul punto più prominente del cul di sacco sinoviale: aperta la sinoviale articolare, vien fuori una mezza cucchiaiata

di liquido sieroso, grigio-giallastro, torbidiccio, con qualche fiocco fibrinoso e caseoso. La sinoviale articolare è ispessita, succulenta, a superficie granulosa, irregolarmente ed anormalmente vascolarizzata, tanto nella sezione anteriore che nel cul di sacco posteriore al disotto del tendine del tricipite e all'esterno dell'olecrano, dove le lesioni sono più accentuate. Con un piccolo cucchiaio di Volkmann si raschia tutta la sinoviale sia nella sua sezione anteriore che nella posteriore, cosa che riesce abbastanza agevolmente modificando secondo il bisogno la posizione relativa dell'antibraccio sul braccio. Durante il curettage si pratica la irrigazione continua con soluzione di sublimato all' 1 p. 5000. Acquistata la convinzione che le diverse sezioni della sinoviale sono state sufficientemente raschiate, perchè dall'apertura praticata, allargandola con adatti uncini, si può spingere la ispezione con la vista e col dito fino alla sezione esterna della sinoviale, si fa la sutura a un sol piano con catgut della praticata incisione e si immobilizza l'arto con l'antibraccio in semiflessione sul braccio.

Decorso apirettico; al 15° giorno è rimosso l'apparecchio immobilizzante, la ferita operatoria è guarita per prima intenzione; l'articolazione è asciutta, i punti accessibili della sinoviale non sono dolenti alla pressione; fasciatura protettiva, leggieri movimenti passivi all'articolazione del gomito, i quali provocano poco dolore.

Da allora l'inferma è continuamente e progressivamente migliorata, ha riguadagnato il colorito rosso delle mucose e si è alquanto impinguata. Non ha presentato altre localizzazioni tubercolari, solo è stato necessario intervenire con piccoli scucchiaiamenti nella cicatrice della parete addominale e in quella risultante dalla disarticolazione del dito per piccoli focolai granulomatosi svoltisi lentamente in corrispondenza del tragitto di due dei fili di sutura.

Tenuta in osservazione in Clinica per molto tempo dopo la guarigione, riparte per il suo paese in uno stato di salute che può dirsi florido.

Ora, 21 mesi dopo la laparotomia, essa scrive dal suo paese che non ha più sofferto recidive, che le cicatrici sono in ottime condizioni, che l'addome è asciutto, e la sua salute florida. Aggiunge che non è molto pingue, ma che lo sarebbe se potesse avere migliore alimentazione.

Col liquido peritoneale ricavato dalla paracentesi, con quello raccolto durante la laparotomia, con il materiale tubercolare del dito disarticolato e del focolaio sottocutaneo della coscia furono inoculati parecchi animali per determinare con metodo rigoroso la vera natura del processo, e a scopo di ricerche speciali su alcuni punti della dottrina della tubercolosi chirurgica, delle quali mi occupavo allora e che formeranno il soggetto di altra pubblicazione.

Due cavie inoculate, una per via sottocutanea con 2 cmc. del liquido ricavato con la paracentesi, un'altra per via sottocutanea con materiale tubercolare del dito e del focolaio soprarotuleo, sono morte spontaneamente di tubercolosi locale nel sito di inoculazione, generalizzatasi per via linfatica a tutti gli organi interni, la prima dopo 41 giorni, la seconda dopo 62 giorni.

Tre conigli furono inoculati, uno per la via endovenosa con cmc. 2 di liquido raccolto con la paracentesi, uno per la via sottocutanea con pezzi di tessuto tubercolare del dito e del focolaio soprarotuleo, e un terzo nel cavo peritoneale con pezzi della stessa origine del secondo: il primo e il secondo sono morti spontaneamente rispettivamente dopo 4 e dopo 5 mesi, di altre affezioni, senza segni di tubercolosi; il terzo è morto dopo 5 mesi circa, con focolaio caseoso nel sito di inoculazione e con tubercolosi pulmonare allo stadio caseoso. I pulmoni di quest'ultimo coniglio inoculati per via sottocutanea a 2 serie di cavie hanno dato la morte di queste per tubercolosi locale del sito di innesto generalizzata per via linfatica, dopo 85 giorni nel primo passaggio, dopo 27 giorni nel secondo.

Due polli furono inoculati nel cavo peritoneale, uno con cmc. 2 del liquido raccolto con la paracentesi, l'altro con pezzi di tessuto tubercolare e di sostanza caseosa del dito disarticolato e del focolaio sottocutaneo della coscia. Il primo, ucciso dopo 7 mesi, non ha presentato nessuna alterazione degli organi riferibile a tubercolosi, e pezzi degli organi inoculati a cavie e ad un altro pollo non hanno dato luogo a lesioni tubercolari; l'altro è morto dopo 13 giorni senza lesioni tubercolari, ma sia il pezzo di tessuto tubercolare inoculato nel cavo peritoneale di questo pollo reinoculato nel connettivo sottocutaneo di una cavia, sia pezzettini del fegato e del rene del pollo inoculati ad altra cavia hanno dato tubercolosi locale generalizzata di ambo le cavie, che sono morte, la prima in 58ª giornata, la seconda in 47ª giornata.

Dunque la lesione peritoneale, quella del dito e del connettivo sottocutaneo della coscia erano di natura tubercolare, e della tubercolosi dei mammiferi, potendosi escludere la tubercolosi aviaria in questo caso di tubercolosi peritoneale, studiato da questo punto di vista, perchè il materiale patologico non è stato virulento per il pollo, e nella cavia e nel coniglio si è comportato come il materiale virulento della tubercolosi dei mammiferi.

La ragione per la quale, nella determinazione della natura del processo peritoneale, ho voluto saggiare la virulenza del materiale per l'organismo dei volatili, sta nel dubbio che alcuni casi di tubercolosi umana non possano essere all'uomo trasmessi dai polli, dubbio avanzato da alcuni ricercatori che si sono occupati della identità o meno della tubercolosi dei mammiferi e di quella dei volatili; siccome questo argomento è il tema di altro mio lavoro (*Ricerche sperimentali sulla tubercolosi chirurgica*), io trovo qui ozioso fermarmi particolarmente su questa quistione; il risultato delle mie ricerche è che, almeno nei casi di tubercolosi chirurgica umana da me studiati da questo punto di vista, non mi sono mai imbattuto in virus tubercolare che abbia dato infezione tubercolare nel pollo, o si sia comportato come il virus della tubercolosi dei volatili.

L'esame istologico del pezzo estirpato nel connettivo sottocutaneo della coscia al di sopra della rotula, convenientemente fissato e trattato, in massa e sui tagli fissati sui vetrini coprioggetti, coi metodi di colorazione ordinaria e specifica, ha fatto constatare alla periferia uno strato spesso di tessuto fibroso, denso, tra i fasci del quale decorrono i vasi sanguigni. È nell'avventizia di questi che si riscontrano in alcuni punti piccoli tubercoli submiliari, costituiti da una cellula gigante con attorno scarsi elementi epitelioidi e linfoidi. Questo guscio fibroso racchiude nel centro un nucleo, costituito da intensa infiltrazione linfoide, i cui elementi cellulari alla periferia si colorano ancora intensamente, mentre verso il centro si colorano in una maniera assai sbiadita ed uniforme, come gli elementi in istato di necrosi di coagulazione. In alcuni punti l'ammasso degli elementi necrotici è in via di disgregamento granulare.

Osservazione II. — *Tubercolosi peritoneale (forma ascitica), laparotomia, guarigione.*

Marianna Vietri, da Montuori (Avellino), di anni 16, nubile. Nessun dato gentilizio. Prima mestruazione a 15 anni, mestruazioni regolari per 4 mesi, poi amenorrea. Nessun dato anamnestico degno di nota.

La presente malattia si è iniziata 8 mesi fa con dolori ventrali accessionali che dalla regione ombelicale si irradiavano a tutto l'addome. Questi accessi dolorifici, che

comparivano prima a lunghi intervalli, da 5 mesi sono diventati quasi quotidiani, accompagnandosi a grande prostrazione di forze, a nausea e vomiturizioni. Frattanto il volume del ventre è andato gradatamente e lentamente crescendo, in modo che la inferma non può precisare l'epoca dell'inizio della tumefazione dell'addome. È stata ricoverata per 40 giorni in una Clinica medica, dove le si è praticata due volte la paracentesi; il liquido peritoneale, di aspetto limpido citrino, si riformava rapidamente dopo la puntura.

L'inferma avverte dolori ventrali accessionali, nausee, vomiturizioni. Ha tosse senza espettorato, e leggiero affanno, specialmente nel decubito supino, che non può sopportare a lungo.

Decubito preferito il laterale; colorito pallido della cute e delle mucose visibili, occhiaie incavate, scarsissimo pannicolo adiposo sottocutaneo, scheletro a sviluppo e conformazione normale, ma di piccola taglia, arti inferiori asciutti, gangli linfatici al collo quanto un fagiolo, indolenti, spostabili.

L'addome, simmetrico, è fortemente tumido ed ingrandito in tutti i suoi diametri, con leggiero predominio del diametro antero-posteriore, specialmente nella regione epigastrica, che è rilevata e prominente. Fossetta ombelicale appianata, cicatrice ombelicale prominente, non anormalmente sviluppato il reticolo venoso sottocutaneo. La circonferenza dell'addome è di cm. 87 all'epigastrio, di cm. 91 a livello dell'ombelico, di cm. 82 all'ipogastrio; la linea xifo-ombelicale misura cm. 24, la ombelico-pubica cm. 18. La palpazione rileva una discreta e uniforme tensione delle pareti addominali; solo la palpazione brusca, a scosse, risveglia dolore, specialmente nella regione ombelicale; non si rileva alcun tumore nel cavo addominale. Manifesta sensazione di flotto trasmissibile a grande distanza nella sezione sotto-ombelicale dell'addome. La percussione dà risonanza ottusa nella zona sotto-ombelicale e timpanitica in sopra: il limite delle due risonanze è dato da una linea curva a concavità superiore nel decubito supino e la zona di ottusità è spostabile coi cambiamenti di posizione. Aia di ottusità splenica di ampiezza normale. Aia di ottusità epatica risalita di uno spazio intercostale. Esame obbiettivo del cuore negativo. Sfregamento pleurico percepibile al palpamento e all'ascoltazione nella regione scapolare sinistra; risonanza ottusa posteriormente dalla settima costola in giù a sinistra, dall'ottava in giù a destra; nella zona di ottusità posteriormente è scomparso il fremito vocale tattile. L'esame dell'urina non dà altra nota anormale che la presenza di una discreta copia di uroeritrina.

Emometro del Fleischl 50. Peso del corpo kg. 44.600. Temperatura 37°.2 al mattino, 37°.4-37°.8 la sera. Con la diagnosi di tubercolosi peritoneale a forma ascitica e di tubercolosi delle due pleure, il 28-5-94 l'inferma è operata di laparotomia.

La diagnosi della natura tubercolare del processo localizzato a più sierose, di questa poliorromenite studiata ed illustrata dal Picchini dal punto di vista clinico ed etiologico, risultava dal decorso dell'affezione e dal risultato dell'esame fisico anzichè da prove etiologiche dirette. Le inoculazioni alle cavie praticate nella Clinica medica, dove l'inferma era stata accolta prima di essere ammessa nella Clinica chirurgica propedeutica, col liquido ricavato dalla paracentesi aveano dato risultato negativo. Ritornerò ancora su questo punto a proposito delle ricerche etiologiche da me istituite col materiale patologico ricavato da questa inferma, le quali, dal punto di vista della infettività dello essudato sieroso nelle sierositi tubercolari, hanno perfetto riscontro con le ricerche dello Eichhorst a proposito della pleurite sierosa di natura tubercolare. E il risultato negativo di questo esperimento e di altri consimili da me instituiti hanno naturale e facile spiegazione e impongono speciali precauzioni in simili ricerche. Ma ad onta del risultato negativo delle inoculazioni, lo iniziarsi dell'affezione con sintomi peritoneali, il graduale stabilirsi dell'ascite, l'assenza di tumore solido rilevata dopo la paracentesi, il rapido riformarsi del liquido, l'assenza di tumefazioni degli organi del ventre, il progressivo dimagramento e lo stato subfebbrile costituivano criteri clinici sufficienti per ritenere la natura tubercolare del processo.

Laparotomia (28-5-94). — Previa ripetuta toilette della cute dell'addome e cateterismo prima che l'inferma sia condotta sul tavolo di operazione, cloroformio. Incisione sulla linea mediana di cm. 12 circa da due dita trasverse in sotto dell'ombelico in basso; si apre la guaina del retto di sinistra, spostando il muscolo verso sinistra, si incide in punto limitato col bistori a man sospesa l'aponevrosi di Cooper e col bottonuto si uguaglia questa incisione a quella della cute. Assenza di grasso sottoperitoneale; il peritoneo ispessito, ma ancora alquanto trasparente, fa ernia dal fondo della ferita sotto la pressione del liquido intraddominale. Con la forbice si pratica un occhiello nel peritoneo

parietale e vien fuori liquido citrino limpido; si introduce nel piccolo occhiello la cannula del grosso trequarti da ovariotomia e si svuota lentamente il liquido peritoneale per raccoglierne buona parte a scopo di ricerca. Svuotata la massima parte del liquido, nove litri circa, e ritirata la cannula, il dito introdotto per l'occhiello del peritoneo parietale sente che la superficie interna di questo, ai lati della incisione, è tempestata da piccole granulazioni miliari e la diagnosi di tubercolosi peritoneale è confermata. Con la forbice guidata dal dito indice si uguaglia l'apertura peritoneale a quella cutanea. Il peritoneo parietale è infiltrato da raggiungere in alcuni punti lo spessore di più di un millimetro. La sua superficie libera è tempestata da uno straordinario numero di granulazioni miliari, grigiastre, confluenti; con le manovre che si fanno, questa superficie peritoneale si va iniettando e acquista un colorito rosso vivo, quasi sanguinante, su cui spiccano punticini grigiastri. Il grande epiploon è breve, retratto e presenta granulazioni e noduli tubercolari nel suo spessore; il peritoneo che riveste le anse intestinali ha un colorito rosso carnicino, è leggermente ispessito e lucente, il liquido residuale che lo bagna rende la sua superficie più lubrica. Le anse del tenue e del grosso intestino e la parete anteriore dello stomaco in vicinanza della sua grande curvatura presentano molteplici produzioni tubercoliformi, della grandezza di una lenticchia, di un cece, disseminate, solitarie, sporgenti nella superficie del peritoneo, e dello stesso colorito rosso-carnicino di questa membrana; attraverso il rivestimento peritoneale non traspare contenuto caseoso. Non si notano granulazioni miliari nè disseminate, nè confluenti sul peritoneo viscerale. Il peritoneo parietale presenta la massima confluenza di granulazioni miliari ai lati della ferita laparotomica. Il peritoneo che riveste il fegato, guardato a distanza dalla breccia addominale, non presenta noduli tubercolari visibili. Introdotta la mano sinistra verso il piccolo bacino, si rileva col tatto che il peritoneo dello spazio vescico-uterino è uniformemente granuloso per eruzione miliare; l'utero è retroposto e alquanto disceso col suo corpo nella concavità del sacro; le trombe, le ovaie, i ligamenti larghi non presentano al tatto lesioni che facciano sospettare un focolaio tubercolare primario in quegli organi; le ovaie e le trombe sono spostabili, non ingrossate, nè sede di indurimento; il tatto però rileva tanto sul loro rivestimento peritoneale, quanto su quello dei ligamenti larghi e del corpo dell'utero la sporgenza di innumerevoli granulazioni miliari e submiliari, confluenti, le quali si riscontrano con la vista anche nel peritoneo che riveste la superficie di una delle ovaie portata a fior di ferita. Con le spugne si fa la toilette del piccolo bacino e dei lombi portando via i residui del versamento peritoneale, le cui ultime porzioni sono decisamente sanguinolenti. Con soluzione fisiologica sterile alla temperatura di 40° si riempie il ventre e si cerca con manovre di diguazzamento di farla arrivare a contatto di tutte le sezioni del peritoneo; lasciandovela per alcuni minuti. Con le spugne poi si rimuove completamente il liquido. Resezione di una striscia di peritoneo parietale del margine sinistro della apertura peritoneale a scopo di studio. Sutura del peritoneo e fascia di Cooper a sopraggitto con catgut: un arresto brusco della respirazione con estremo pallore del volto e debolezza dei polsi si vince felicemente con la respirazione artificiale e con una siringa ipodermica di etere. Sutura a un sol piano alla seta a punti staccati della cute e del piano aponevrotico-muscolare. Medicatura. L'inferma si desta dalla narcosi senza altro incidente, con aspetto naturale del viso e con sufficiente pienezza dei polsi.

Il decorso post-operativo è normale, salvo una leggiera elevazione termica a 38°.2 con 32 respirazioni e 110 polsi la sera stessa dall'operazione. Dal giorno appresso apiressia completa. In 9ª giornata si tolgono i punti del piano superficiale di sutura; guarigione per prima. L'inferma lascia il letto in 12ª giornata: il peso del corpo è di kg. 33.700. Le condizioni della nutrizione e delle forze migliorano progressivamente.

Trentadue giorni dopo l'operazione, l'inferma, molto migliorata, lascia la Clinica. Peso del corpo kg. 34.500; non vi è accenno a versamento liquido nell'addome; scomparsa del liquido pleurico. Sette mesi dopo l'operazione il medico che la sorveglia scrive che l'operata è in floride condizioni generali di salute, con addome asciutto, e che è aumentata di peso di kg. 3. Ora, 17 mesi dopo la laparotomia, l'inferma accudisce ai lavori di campagna senza risentire alcuna sofferenza, salvo leggieri e passeggieri dolori alla spalla sinistra, è assai ben nutrita, non presenta contenuto anormale nell'addome, e pesa kg. 48.600, cioè quattordici chilogrammi in più del giorno nel quale fu congedata dalla Clinica. (*Continua*).

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° giugno 1896. Vol. III-C (Fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Enrico d'Anna** - *Sullo scollamento dei vasi sanguigni.* — II. **Dott. Roberto Alessandri** - *Innesti di tessuti viventi adulti ed embrionali in alcuni organi del corpo.* — III. **Dottor Fausto Campanini** - *La resistenza dei blastomiceti agli agenti fisico-chimici.* — IV. **Dott. Gaspare d'Urso** - *Laparotomie per tubercolosi peritoneale. Del processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo.*

I.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.

diretto dal prof. F. DURANTE

Sullo scollamento dei vasi sanguigni.

Nota del dott. ENRICO D'ANNA, aiuto

Fo seguito alla mia precedente memoria sull'azione dei coagulanti nei vasi sanguigni (1), nella quale affermai già che ogniqualvolta s'iniettavano sostanze emostittiche nell'alveo circolatorio, si ottenevano fenomeni, dai quali però bisognava diffalcarne altri, i quali avevano la loro origine nella trasfissione operata dall'ago della siringa di Pravatz, e nello scollamento, per quanto limitato, del vaso. Non tornerò sul concetto della trasfissione operata dall'ago, un fattore d'irritazione che non esige soverchia dimostrazione. Illustrerò invece gli effetti, che l'isolamento induce sui vasi.

Uno studio come il presente fu già fatto nel 1793 da HUNTER ed HOME (2), e recentemente dal BURCI (3), ed entrambi i lavori porterebbero un contributo negativo alla questione, perchè " lesioni estese della guaina e dell'avventizia di arterie di discreto volume non solo sono compatibili col mantenimento della funzione, ma non danno neppur luogo a modificazioni permanenti della parete vasale, ove non intervengano condizioni che impediscano od ostacolino gravemente i descritti processi riparativi „ (4).

(1) Congresso della Società italiana di Chirurgia, 1895.
(2) Transactions of a Society for the improvement of medical and chirurgical knowledge, 1763.
(3) *Modo di comportarsi delle arterie per lesioni traumatiche estese della guaina*, ecc. Pisa, 1893.
(4) BURCI (loc. cit.).

Dallo studio dei processi vasali avendo io ragione di credere che forse l'interpretazione dei fatti patologici non era troppo esatta, ho ripreso l'argomento, anche perchè esso è in rapporto alla patologia dei vasi sanguigni, dei quali io attendo ad uno studio completo. Prima d'oggi, ma piazzandosi da un punto di vista molto più largo, molti AA. hanno eseguito, specialmente nelle vene varicose, l'isolamento e la cura allo scoperto, dimostrando loro la pratica, che il trattamento con questo metodo dava ottimi risultati.

Ma questo metodo di trattamento, che costituisce uno dei più vasti scollamenti, che mette allo scoperto le vene e le cura all'aperto, specialmente per quanto concerne i tempi andati, ha con sè una serie di cause e di errori, che non possono giustamente apprezzarsi. E poi la cicatrizzazione dei tessuti incisi doveva entrare per qualche cosa nel processo. In quel caso si otteneva una periflebite, alla quale si associava presto la mesoflebite, ed allora, soltanto allora, si otteneva la tromboflebite; una serie di studi questa che sotto le ricerche del Bubnoff, del Virchow, del Recklingausen doveva far trionfare la teoria delle embolie settiche, e far cadere le ipotesi del Boherave. Ma io ricordo questo appunto, perchè nella mia mente si fa strada il pensiero, che le vantate guarigioni col metodo dell'isolamento non erano solo effetto di questo, concorrendovi pure le irritazioni settiche, un fattore che io volevo escludere dalle mie esperienze, per mettere la questione sul vero cammino, gli effetti cioè puramente meccanici dello scollamento più o meno esteso di un vaso sanguigno, escluse tutte le possibili cause d'errore, che avrebbero potuto sommarsi all'operazione primitiva. Ricordo, che nella cura delle varici si è pure proposta dal Billroth, dallo Schwalbe, dal Vogt l'iniezione attorno alle vene di sostanze irritanti, allo scopo di avere un trombo dalla flebite asettica che ne derivava. Ora questo processo, che nei tempi andati, ancora poco illuminati dall'antisepsi, dette esiti qualche volta fatali, non è ancora il nostro, ma come il nostro, come il precedente, provoca delle alterazioni che ripetono sempre la loro origine dall'atto meccanico. Nelle nostre esperienze non si è mirato allo scopo di ottenere flebiti o periflebiti, settiche od asettiche che esse fossero; noi volevamo, io lo ripeto, solamente determinare quali alterazioni si producano col solo scollamento più o meno esteso di un vaso. L'importanza di questo studio, dato l'enorme campo che nelle allacciature è riserbato alla chirurgia, non può sfuggire ad alcuno. Io voglio poi aggiungere, che le mie esperienze sono tanto più concludenti, in quanto che io ho esperimentato sopra arterie e vene perfettamente normali, e non sulle morbose pareti di vasi ateromatosi, flebangectasici od aneurismatici.

Ho lavorato sui cani: cloroformizzati, io scopriva loro la femorale, dopo averla completamente isolata per $^1/_2$ cm. in alcuni casi, per circa 1 cm. in altri, per 2 cm. $^1/_2$ in altri ancora. Abbandonato poi il vaso in mezzo ai tessuti, sebbene tutto l'apparecchio operatorio e la parte operanda si fossero prima resi sterili, si faceva un'accurata e prolungata disinfezione, e si passava alle suture. Le eseguivo sempre a 3 strati: uno profondo, muscolare, con catgut n. 0; suturavo poi con catgut l'aponevrosi e l'ultimo piano di sutura (cutaneo) lo facevo a sopraggitto con seta; sulla ferita suturata si stendeva uno straterello di collodion iodoformizzato.

Scollamento della femorale per circa $^1/_2$ cm. Si esaminano i pezzi aspor-

tati ad un cane operato 4 giorni prima; macroscopicamente essi nulla mostrano di anormale, si fissano nel liquido del Müller, si trattano colla serie degli alcool, s'imparaffinano e tagliano in serie: colorazioni al carminio od all'ematossilina.

Le sezioni microscopiche seriali mostrano che l'avventizia in corrispondenza del punto di scollamento è infiltrata di leucociti; esistono anche lievi stravasi sotto forma di una sottilissima zona emorragica, che, ricca di fibrina, cinge per due terzi il bordo esterno dell'avventizia medesima; di questa si vedono ancora i vasi dilatati e pieni di sangue. Non sembra però, anche ai più forti ingrandimenti, che esista proliferazione degli elementi fissi connettivali. La muscolare non sembra aver subito alterazione: in essa non esiste infiltrazione parvocellulare, ed i nuclei delle fibre muscolari si tingono bene coi colori basici d'anilina: anche colla colorazione al carminio la muscolare reagisce bene alla tinta: gli elementi muscolari non presentano frammentazione nucleare, nè traccia alcuna di cromatolisi. Normale appare ugualmente l'elastica interna, che, splendente e continua, offre appoggio agli elementi endoteliali normali: anche ad immersione non si riesce a notare proliferazione degli elementi endoteliali: il lume vasale non presenta vasodilatazione ed è sgombro di coaguli: dilatati sono invece i vasi dell'avventizia. Questo reperto è costante, tutte le volte che lo scollamento fu limitatissimo. Da esso risulta che solo l'avventizia ha parzialmente risentito dell'effetto dell'irritazione: essa è rimasta localizzata nel punto ove l'irritazione accadde, tutto il processo avendo l'impronta caratteristica di una flogosi, che appunto perchè asettica non ha carattere diffusivo, ma si risolve in una flogosi reattiva organizzante. A questo proposito devo anche aggiungere, che non v'ha dissociazione delle fibrille dell'avventizia, ma forse un lieve ispessimento nel diametro totale di questa tunica.

Assai diversamente procedono le cose, se si esaminano pezzi al 4° giorno, nei quali lo scollamento abbia raggiunto un grado maggiore (circa un cm.). Rimanendo le stesse, anzi essendo anche più gravi le alterazioni dell'avventizia, perchè l'infiltrazione parvocellulare raggiunge un grado molto maggiore, e le sue fibre elastiche sono rigonfie e torbide, nuove alterazioni si scuoprono al reperto microscopico a carico della muscolare e dell'intima: la muscolare, senza presentarsi infiltrata, mostra tuttavia alcuni dei suoi nuclei in attiva cromatolisi, un processo di frammentazione, che assume le ben note forme descritte dagli autori nella degenerazione della fibra muscolare. Qualche fibra mostrasi anche priva di nucleo: quando questa mostra le note della distruzione, il nucleo è in frammentazione ed assume fortemente il colore (ipercromatolisi), e la parte muscolare propriamente detta non reagisce più alla colorazione delicatissima, che per solito essa suole assumere. Lo strato muscolare inoltre in parecchi punti presenta un notevole assottigliamento. L'elastica interna io l'ho trovata generalmente continua ed integra, mancante solo in qualche punto: esaminata ad immersione essa pare che abbia il suo aspetto normale. L'endotelio ha sentito lo stimolo come un'azione irritativa, che lo spinge alla proliferazione: i suoi nuclei sono in rapida moltiplicazione: se ne vedono ranghi di due o tre file d'elementi, sovrapposti, a nucleo ben colorato, ricco di protoplasma, e con nucleoli ben granulosi; però devo dire che

questa proliferazione non si nota in tutta la superficie dell'intima, ma è localizzata al punto ove si è costituito un coagulo. In corrispondenza del tratto scollato esiste un coagulo nel lume vasale, il quale sembra leggermente dilatato. Il trombo è costituito da scarsa fibrina, corpuscoli rossi e bianchi: questi ultimi sono piuttosto scarsi: esso non è tuttavia totalmente ostruente, ma occupa appena un terzo del lume vasale. L'esame microscopico mostra che questo trombo ha elementi piuttosto ben conservati: i corpuscoli rossi infatti non mostrano notevoli alterazioni, essi hanno i loro contorni netti: sembrano solo alquanto più rifrangenti che normalmente; dei corpuscoli bianchi molti hanno il loro nucleo in frammentazione: sono rarissime le forme che hanno assunto quell'aspetto fisaliforme, da me descritto nel mio precedente lavoro sui coagulanti. Un esame a forte ingrandimento mostra anche meglio tutti i particolari istologici descritti; si vede ancora che, mentre dal lato della parete qualche gittone endoteliale penetra già nel trombo, questo sul suo margine libero è in disgregazione granulare. I vasi dell'avventizia sono trombotici.

Se esaminiamo poi sezioni di vasi scollati per un tratto più lungo (2 cm.) si vede, che le alterazioni della parete vasale sono anche più intense: l'avventizia è fittamente infiltrata, più di quanto non fosse nel caso precedente: anche per questo caso non posso assicurare che vi sia proliferazione degli elementi fissi, ma degli stessi leucociti molti si vedono degenerare fra i fasci dell'avventizia col tipo classico della frammentazione nucleare. La muscolare a piccolo ingrandimento è fittissimamente infiltrata; in qualche punto, negli strati più profondi, assolutamente necrotica: le alterazioni nell'intima comprendono: l'intorbidamento dell'elastica e la scomparsa parziale dell'endotelio. Il lume vasale è dilatato. Con un più forte ingrandimento si vede poi che la maggior parte dei vasi dell'avventizia sono fortemente dilatati e ripieni di sangue coagulato: nella muscolare gli strati più prossimi all'avventizia dicemmo che parevano necrotici: difatti essi non prendono che debolissimo il colore, e dei nuclei delle fibrocellule non si vede traccia: alcune zone poi non prendono più affatto la tinta. Dagli strati più profondi risalendo verso il lume vasale, la muscolare riprende il suo colorito, ma quasi tutti i suoi nuclei sono in una frammentazione enorme, irregolarissima, che a piccolo ingrandimento dava a questa zona l'aspetto, come se fosse priva di elementi parvicellulari. I nuclei cromatolitici delle fibrocellule tendono ad una rapida disgregazione.

Qualche tratto dell'avventizia presenta sottili zone, che si stendono come segmenti di cerchio fra i fasci del tessuto connettivo, e sono emorragie che appaiono come suffusioni sul tratto scollato. Come ho detto, elastica ed endotelio sono qua e là (specialmente quest'ultimo) in distruzione: nei punti però in cui l'endotelio esiste, esso è in attiva proliferazione: ma i suoi elementi sono torbidi, cromatolitici, come in disgregazione, e l'elastica è in molti punti torbida e granulosa. Internamente al vaso esiste poi un coagulo, che parzialmente ostruisce il lume vasale. Questo coagulo comprende corpuscoli rossi e bianchi e fibrina: è un trombo misto, che si è probabilmente formato sulle sfrangiature della muscolare, a diretto contatto della corrente sanguigna che lo disgrega lentamente, battendolo di continuo, anche perchè, non organizzandosi, esso non ha motivo alcuno per rimanere là corpo inerte. Un fatto che ho costantemente osservato anche in questo trombo, è la degenerazione dei

leucociti e il disgregarsi dei corpuscoli rossi. Le forme degenerative dei leucociti e dei globuli rossi non si discostano in questo caso da quelle delle quali io tenni parola nel lavoro sui tumori, ma si discostano essenzialmente dalle forme descritte nei coagulanti. Mentre in questi si avevano forme ipocromatiche, qui si avevano sempre forme ipercromatiche, e ciò a conferma di quanto dirò a momenti sulla cromatolisi.

Se scolliamo finalmente un vaso per un tratto più lungo (3 cm. circa), tutti i fatti descritti si accentuano ancora: in questo caso si ha degenerazione cromatolitica della media, con completa scomparsa dell'intima e dilatazione vasale.

Quando trattai dei coagulanti iniettati nei vasi sanguigni, dissi già che i coagulanti veri davano insieme colla necrosi della muscolare vasodilatazione ch'io, più che ad un'azione reflessa per irritazione, attribuii già ad un effetto meccanico della corrente sanguigna, avendo la tunica del vaso perduta la propria tonicità per l'azione diretta, che il caustico avea esercitato sulla muscolare. Oggi i fenomeni osservati nello scollamento dei vasi danno piena ragione del fatto.

In effetto anche pel caso presente noi abbiamo una vasodilatazione la quale, senza raggiungere il grado che si ottiene coi coagulanti, è già macroscopicamente apprezzabile. E ciò è conforme ai ragionamenti della logica più rigorosa: coi coagulanti istantaneamente e per contatto diretto della soluzione iniettata si ha una necrosi totale delle tuniche vasali: collo scollamento le alterazioni si determinano invece più lentamente, per gradi, e ciò, come diremo più appresso, per la mancanza o almeno per l'alterazione di nutrizione, donde la vasodilatazione non si determina che più tardi, e non raggiunge mai il grado che si ottiene nei coagulanti, perchè mentre in questi la necrosi è totale e completa, nello scollamento (per questa determinata estensione) è graduale e non è mai completa, come rivela la proliferazione endoteliale.

Ciò è poi ampiamente confermato da un altro fatto: esaminando pezzi di vasi nei quali lo scollamento datava da 10-12 giorni, si vede che la vasodilatazione, nei casi di maggiore scollamento, è maggiore di quanto non si osserva in 4ª giornata. Le alterazioni in periodo di tempo avanzato si sono tutte accentuate, se lo scollamento si svolse entro i limiti di 1-2 cm., sono invece scomparse nello scollamento limitatissimo. L'importanza di questi fatti noi la vedremo a momenti.

Voglio insistere sopra un fatto: qui la degenerazione è ipercromatica, ciò che accade, come diremo a momenti, anche nei leucociti che degenerano nel trombo formatosi in corrispondenza del tratto scollato.

Detti già nel mio lavoro sul cancro una regola, sulla cui costanza non si può assolutamente avere più dubbio di sorta: dissi allora che, quante volte la morte dell'elemento è rapida, risultano le forme ipocromatiche, perchè il nucleo muore di colpo, subendo poi un'imbibizione dai liquidi interstiziali; mentre, se l'elemento muore lentamente, la cromatina del nucleo ha tempo di raggrupparsi nelle note e ben determinate forme della ipercromatolisi. Questo fatto, che nelle infezioni croniche, nella spermatolisi, nel cancro, nell'asportazione della vaginale, nelle iniezioni di iodio nel testicolo, nelle iniezioni di caustici nei vasi, è costante, è ancora una volta dimostrato da questo fatto, che ha tutto il valore di una legge.

È certo però, che quanto osserviamo per lo scollamento vasale non è riferibile solo al trauma. Ciò è riferibile ad un altro fattore: alla mancanza o almeno alla diminuzione dell'afflusso sanguigno. Guardiamo, infatti, il complesso del fatto da un punto di vista sintetico: si può dedurre anche che molto logicamente le parti più esterne, le più maltrattate meccanicamente dallo scollamento, sono quelle che più risentono i disastrosi effetti del medesimo, mentre le più interne, e meno vicine al punto dove cadde il trauma, risentirono meno questo effetto. Nel primo caso i tessuti subirono una forza *A*, necrotizzante; nel secondo la forza *A*, perduta la sua azione necrotizzante, arriva agli strati più profondi come *B*, forza irritativa che dovrebbe spingere a proliferazione attiva; sull'endotelio, anche più lontano, dovrebbe giungere come *C*, forza anche più debolmente irritativa. Ho detto dovrebbe, ed è realmente così che si svolge il processo in primo tempo; ma secondariamente, e tanto più, quanto più tempo passa dall'operazione fatta, agli effetti dello scollamento si aggiungono quelli della mancata irrorazione, ciò che risulterà meglio dallo studio d'assieme che faremo a momenti.

Ricapitoliamo, infatti, su quanto fu da noi studiato e descritto. Mi pare che dal complesso delle osservazioni scaturisca: 1° che un limitatissimo scollamento delle tuniche vasali rimane senza effetti apprezzabili; 2° che scollamenti estesi per 1 cm. di lunghezza portano alterazioni visibili, senza indurre per altro la necrosi delle tuniche vasali; 3° che scollamenti di 2-3 cm. danno invece necrosi graduale delle tuniche vasali colle sue conseguenze di vasodilatazione; 4° che scollamenti anche più estesi rendono più rapida la necrosi delle tuniche vasali. Era da domandarsi il perchè del diverso comportarsi degli scollamenti limitati in confronto degli altri, quando si doveva pensare che il fatto irritativo dovea produrre sempre il medesimo caso. E riusciva enimmatico il reperto istologico nei periodi di 10 giorni dallo scollamento, perchè in luogo di un'organizzazione d'un coagulo, si veniva a trovare sempre la disgregazione di quello, accompagnato sempre ad alterazioni delle tuniche, tanto più gravi quanto più esteso era stato lo scollamento.

Ora, a fissar bene il meccanismo di tutto il processo, non è maraviglioso affatto il fenomeno che si verifica. È risaputo da tempo, e tutti sono oggi d'accordo su questo punto, che nelle tuniche vasali decorrono i *vasa vasorum:* si è detto (Ranvier) che i *vasa vasorum* spiccano ramoscelli arteriosi fin nella muscolare, e con tutta probabilità questi si spingono fin sotto l'endotelio. Per gli studi recenti (Gimbert, Plotnikoff, Westphalen, Thomas), penetrati dalla guaina nell'avventizia, i vasi si sfioccherebbero in una ricca rete negli strati meno interni di questa. Comunque sia la cosa (e di ciò m'interesserò in altra memoria), si comprende che, scollato un tratto limitatissimo delle tuniche che portano i *vasa vasorum* e abbandonato a sè il vaso, la tunica esterna tornerà ad accollarsi al vaso; la circolazione, mantenuta dai ramuscoli arteriosi che vengono dalle arteriole decorrenti superiormente ed inferiormente al punto scollato, ristabiliscono prontamente la circolazione. Si deduce da ciò che nel quadro istologico in questo caso non appaiano che le alterazioni portate da una forza agente come irritazione: questa irritazione si spenge sulla muscolare. La nessuna reazione di questa, la nessuna alterazione dell'elastica, la nessuna proliferazione dell'endotelio provano ciò, ed escludono anche la possibile osser-

vazione: " si era forse in primo tempo stabilita reazione della media e dell'intima che al 4° giorno è già cessata? "

Negli scollamenti di grado maggiore l'irritazione portata dallo scollamento provoca invece una reazione, che procede lentamente, ma che si avvera per l'accollarsi ancora provvidenziale della tunica isolata. Accanto ai fenomeni reattivi ecco dunque il disquilibrio d'irrorazione tradirsi per piccoli punti limitati di necrosi, che non avranno conseguenze fatali, ma che saranno riparati, quando si sarà perfettamente ristabilita la circolazione nelle tuniche vasali.

Negli scollamenti più vasti, finalmente, le cose passano molto diversamente: certamente in primo tempo precedono, o almeno quasi parallelamente ai fenomeni di necrosi graduale decorrono fenomeni reattivi. Scollata la tunica più esterna, un tratto più o meno lungo di parete vasale viene ad essere privato della sua nutrizione, a sopperire la quale non valgono certamente le arteriole, che decorrono superiormente ed inferiormente al tratto scollato. Isoliamo il vaso per un certo limite e addossiamo di nuovo ad esso la tunica più esterna; è troppo vasto lo scollamento per ottenere un'adesione: un tratto della parete vasale è condannato a morire, ma questa morte in tessuti finora validi, ricchi di succhi interstiziali, dei quali parte attingono forse dalla corrente sanguigna direttamente, si stabilisce con molta lentezza, tanto che al quarto giorno la necrosi non può dirsi ancora completa. Il sangue circolerà in primo tempo in vasi a pareti normali, ma nelle quali si svolge la necessaria reazione allo stimolo (proliferazione dell'endotelio); al vaso manca però il sangue, il primo fattore dell'attività vitale, funzionale e riparativa; l'attività riparativa si arresta per la prima; dopo quattro giorni infatti la proliferazione endoteliale è abbastanza limitata di fronte a quanto accade normalmente: l'attività funzionale cessa ancor essa: le fibre muscolari entrano in cromatolisi: esse perdono il tono muscolare, incomincia la dilatazione vasale. Rotta la mirabile armonia che regna fra elementi e sistemi, il disfacimento è imminente; esso colpirà non solo gli elementi preesistenti, ma quelli ancora che avevano reagito sotto il prepotente impulso riparativo, che l'organismo suscita sempre là dove lo richiede il bisogno: i leucociti accorsi, fidi custodi dell'organismo sul punto minacciato, muoiono, le fibrocellule muscolari si disfanno interamente, l'elastica s'intorbida e si fa granulosa, l'endotelio che avea reagito si disfà e muore ancor esso. È l'attività vitale che si spegne, è la fiamma che si estingue perchè le è mancato il necessario alimento.

E da questo punto, così come è impossibile richiamare alla vita un essere in istato agonico, è impossibile galvanizzare più il vaso in distruzione. Le serie dei giorni successivi mostrano infatti un successivo accentuarsi di tutti i fenomeni distruttivi, una progressiva dilatazione vasale. Ciò va di pari passo colle alterazioni della parete. Si va ogni giorno, ogni ora più perdendo la validità della parete, l'atonia muscolare raggiunge il massimo grado, i succhi interstiziali spariscono: elementi in necrosi non sanno più attingerne alla corrente sanguigna; d'altronde al primo inizio delle alterazioni un trombo si era formato là, dove l'endotelio reagendo allo scollamento avea proliferato, ma l'endotelio è morto senza poter compiere il suo ufficio d'organizzazione: il coagulo non ha più alcun ufficio da compiere; esso si disgrega come tutto il resto. Così, e non altrimenti, si spiegano tutti i fatti osservati collo studio

istologico dei preparati. Io mi sono voluto sincerare di un fatto: per quanto completo lo scollamento, purchè la membrana torni ad accollarsi sul vaso, una certa latente vitalità deve mantenerla nelle pareti vasali; in caso contrario la necrosi dovrebbe essere rapidissima.

Scollata una femorale d'un cane per un tratto d'un centimetro, ho avvolto il tratto scollato in una listarella di *baudrouche*. In 4ª-5ª giornata il cane muore d'emorragia.

Allo studio microscopico si vede necrosi totale di tutte le tuniche, con prevalenza di forme ipocromatiche, con vaso dilatazione e trombo totale ostruente in completa disgregazione. Ritorneremo su questo reperto.

Dal quale intanto emerge che mentre in 10 giorni non è ancora totale la necrosi di un tratto scollato per 3 centimetri circa, se si sottrae completamente al circolo un tratto di solo un centimetro, questo in 4ª giornata è perfettamente necrotico, tutti questi fenomeni essendo per me devoluti al mantenersi o meno di una parziale circolazione dei liquidi nutritivi organici.

Riassumendo ancora quanto siamo venuti esponendo, risulterebbe dunque, che nello scollamento dei vasi sanguigni si ha, insomma, quanto si avvera dopo lo scollamento del periostio, nel quale, anche dopo raccolte di una certa estensione, se si dà esito alle raccolte ed il periostio non è scollato per troppo lungo tratto e maltrattato, un accollamento è ancora possibile, ed eventualmente è evitata la necrosi totale dell'osso. Da questo punto è facile risalire con una rigorosa sintesi all'efficacia nutritiva di queste membrane esterne di rivestimento, le quali hanno, non solo l'incarico di guidare i vasi agli elementi, ma anche di regolare le correnti organiche, specialmente negli organi parenchimatosi e glandolari. Il collega Alessandri ha dimostrato, che lo scollamento della vaginale porta gravi alterazioni del testicolo: del periostio ho già accennato, e presto d'esso illustrerà particolari interessantissimi il dottore Margarucci. Oggi io dimostro un fatto analogo pei vasi, e sono certo che anche per i nervi, per i muscoli, pel rene, pel fegato, per la milza si debba verificare la stessa legge. L'efficacia nutritiva della tunica esterna nei vasi può dimostrarsi poi anche con un'altra osservazione: se lo scollamento viene esteso per un certo tratto, questa tunica per solito si accartoccia, e due terzi circa della periferia del vaso restano scoperti: ebbene, al microscopio si vede nettamente, che per quei due terzi tutte le tuniche vasali sono assottigliate, mentre nel punto di contatto colla tunica esterna (per solito inferiormente) sebbene necrotica, la muscolare offre invece un maggiore spessore e spesso si può dimostrare anche l'intima.

Se scolliamo un vaso per tratto limitatissimo, l'accollarsi delle tuniche esterne ristabilisce prontamente il circolo, e il vaso nella validità stessa dei suoi elementi ritrova la sua minacciata vitalità: siccome in questo caso mancavano fatti necrotici nella muscolare, mancava la vasodilatazione, e sull'endotelio il limitato fatto meccanico non si propagava nemmeno come fatto irritativo; tutto ciò è spiegato dallo studio istologico dei primi preparati.

Se si scolla per un tratto maggiore (1 centimetro), l'irritazione che subisce l'avventizia si ripercuote sulla muscolare con una potenzialità ancora tanto energica, da indurre alterazioni in qualche fibrocellula della muscolare. Questa parziale e partitiva degenerazione nella compattezza dello strato mu-

scolare nuoce alla sua tonicità: essa dipende non solo dallo scollamento, ma anche dalla disturbata irrorazione vasale. Che si tratti di puri disturbi vasali e non di soppressione del circolo, lo si può dedurre dal fatto che la parete non muore: l'accollamento (sebbene più lentamente che nel caso precedente) ristabilisce la circolazione propria del vaso, ma questo subisce una lieve dilatazione vasale che anche al 10° giorno non è molto sensibile perchè la maggior parte degli elementi hanno conservata la loro vitalità; in 20ª giornata il vaso è tornato al normale: si tratta anche nel caso presente di un processo riparativo come nel primo caso, un processo che per la maggiore estensione dello scollamento, e per il maggiore disturbo del circolo, esige più tempo a riparare le alterazioni avvenute. Anche qui il vaso ritrova dunque nella validità di quegli elementi, che hanno resistito, la necessaria condizione a riacquistare una vitalità minacciata.

Modalità chiare di tutto il processo sono due fattori: il coagulo che si forma all'altezza del punto di scollamento sulla sfrangiatura della muscolare, coagulo che, per quanto parziale, devia in parte la corrente, evitando l'energica azione del sangue sulla indebolita tunica vasale: questo coagulo termina per disgregarsi, quando, riparate le alterazioni delle singole tuniche, la parete tornata integra ha ripreso la sua resistenza normale alla corrente.

L'altro fattore chiaro in questo processo è l'assottigliamento della parete là, dove la tunica esterna ha perduto il contatto col vaso, ed io non v'insisterò davvantaggio: noterò solo che in questo caso i tessuti all'intorno infiltrati sono un buon punto di resistenza all'urto vasale. Ma entrambi questi fattori mostrano, che in questi processi, nei quali la riparazione si fa colle risorse ancor vitali del punto maltrattato, l'organismo impiega tutti i mezzi dei quali dispone, per rinforzare i punti più indeboliti dall'azione meccanica e dall'alterato circolo sanguigno. Finchè le alterazioni rimangono entro certi limiti, la corrente passa ancora: il coagulo diventerà totale, se è necessario impedire questo passaggio attraverso una parete che, necrotica, potrebbe rompersi all'urto dell'onda sanguigna.

Se il vaso infatti fu scollato per tratto maggiore, la necrosi si stabilisce allora prontamente. Torno a ricordare che, per quanto rapida, questa necrosi è graduale e non fulminea, come quella che si ottiene se si sottrae completamente al circolo un tratto di parete.

Però qualunque sia la rapidità con cui si stabilisce la necrosi, le lesioni che si determinano sono tanto grandi, che gli elementi in necrosi non sono più suscettibili di sentire l'influsso vivificatore dei succhi nutritizi, e nella parete, sul tratto scollato, non può l'organismo trovare più le necessarie risorse riparatrici. Esso deve trovarle in altro punto. Sezionando superiormente al coagulo parietale il vaso, si vede che, oltre il limite di scollamento, la parete vasale va riprendendo la sua vitalità, ed anzi essa reagisce energicamente allo stimolo; non più degenerazione nei nuclei della muscolare: l'elastica interna è liscia, continua, splendente; l'endotelio in attivissima proliferazione; solo l'avventizia si mostra infiltrata di corpuscoli bianchi. Nell'interno del vaso non esiste coagulo. Al disotto del punto scollato inferiormente esiste pure una proliferazione dell'endotelio meno attiva però che superiormente, ma sempre ben manifesta.

La spiegazione di questi fenomeni mi pare risulti ben manifesta: il tratto necrotico, impossibilitato a riprendere la sua attività, rappresenta non solo un pericolo per l'organismo, ma un corpo inutile, che come tale deve essere limitato ed isolato dal tessuto vivente. L'irritazione, che sul punto di scollamento ha agito come forza necrotizzante, superiormente ed inferiormente si è invece trasmessa come forza irritativa. L'endotelio v'ha reagito proliferando: un valido tessuto chiuderà fra breve superiormente ed inferiormente il lume vasale; quando questa occlusione sarà valida, il tratto necrotico sarà limitato. V'ha nel processo tutta una grande analogia con quanto accade nell'eliminazione di altri tessuti morti dall'organismo vivente, e tutto il processo di riparazione si può logicamente intendere come un processo di granulazione, che separerà il *caput mortuum* dai validi trombi viventi. Perchè sia più attiva la proliferazione superiormente, è ciò che illustrai nel mio precedente lavoro sui vasi sanguigni, e mi dispenso quindi dal ritornarvi su, e tralascio i fini particolari istologici che sono perfettamente analoghi a quanto accade nella iniezione d'alcali al 10 % nei vasi sanguigni. Merita piuttosto d'essere studiato il fatto della emorragia, che si ottiene, quando si isoli completamente con del *baudrouche* un tratto di parete vasale. La spiegazione che ricorre alla mente trova la sua conferma nei preparati istologici. Già io accennai come probabile un fatto, che, cioè, le membrane di rivestimento abbiano anche un certo influsso sulla circolazione dei succhi organici, e notai che, scollando anche per lungo tratto l'arteria, la morte del tratto scollato non è istantanea, ma graduale; i punti più deboli della parete in degenerazione sono rafforzati da un coagulo parziale d'apposizione che resiste all'onda sanguigna, diminuita del resto d'energia, per l'ostacolo che superiormente offre la proliferazione endoteliale. Gli effetti di dilatazione stanno a dimostrare che, pur essendo valida l'onda circolante, non ha la potenza di rompere la parete, ma solo di attivare per l'attrito la proliferazione endoteliale e l'occlusione del vaso. È in questa lentezza nella morte della parete, che sta appunto la salvezza dell'organismo. Quando si sezioni il trombo determinatosi sulla sezione d'un vaso scollato ed isolato col *baudrouche,* si vede un trombo totale sì (è il tentativo di reazione delle pareti), ma in disfacimento; sembra quasi che esso sia liquefatto. La parete è tutta necrotica. Superiormente al tratto scollato le pareti tornano valide e l'endotelio è in proliferazione. Ricostruiamo il processo. Morto rapidamente il vaso, il coagulo totale, che in primissimo tempo si era formato, si dissolve: l'onda sanguigna, parzialmente contenuta dalla proliferazione endoteliale stabilitasi superiormente al punto scollato, urta contro una parete perfettamente necrotica, la quale non ha più nessuna validità per resistere. Di ciò fa fede l'enorme dilatazione vasale. È in queste condizioni che si determina l'emorragia mortale. Il tentativo di reazione, e meglio di riparazione c'è stato, ma le risorse dell'organismo non ebbero purtroppo il tempo di acquistare una potenzialità tale, da resistere alle sfavorevoli condizioni locali.

Qui termina il mio studio. Esso si presta a molte considerazioni d'indole pratica, le quali possono compendiarsi in una sola legge: " scollare il meno possibile dei vasi nell'operare sopra d'essi. „ I pratici avevano nella vecchia chirurgia tenuto conto esatto di ciò, ma senza darne dimostrazione sperimentale, senza criteri scientifici, per puro empirismo, sorto forse in seguito ad

insuccessi. Si comprende, che, a tutte circostanze pari, un laccio gettato sopra una parete in queste condizioni potrebbe produrre lesioni anche più gravi di quelle da noi illustrate. Quanto poi lo scollamento stesso debba influire su pareti poco nutrite, ateromatose, assottigliate a causa di varici, non occorre dimostrare: sono questi altrettanti fattori di fragilità della parete non indifferenti. È vero che, sperimentando sui cani, è difficile poter evitare certe cause di errore, quali il divaricamento della ferita più o meno esteso; ma questo divaricamento non induce (almeno in qualche caso nel quale si avverò) suppurazione, e perchè il cane deterge la ferita, e perchè pus non si rinviene all'interno del vaso, stretto fra i tessnti profondi fortemente infiltrati. Ond'è che in qualunque modo quanto accade è riferibile alla necrosi della tunica. La differenza di questo processo di fronte al processo che si svolge coll'iniezione di coagulanti nelle arterie sta in ciò, che in questi ultimi si ha bensì una necrosi delle pareti vasali, ma si ha ancora un coagulo compattissimo, totalmente ostruente, che arresta ad un tratto e completamente il percorso della corrente sanguigna.

Dal complesso di questo studio risulta dunque che lo scollamento delle pareti vasali non è affatto indifferente sulla vitalità delle pareti stesse.

E lo studio fino dei processi endovasali, mentre viene con una rigorosa dimostrazione a mostrare veri i dati empirici della vecchia chirurgia, deve ammaestrarci che, *per quanto si possa, si deve sempre eseguire uno scollamento limitatissimo delle pareti vasali.*

***

Guardando ora ai risultati del Burci e dell'Hunter ed Home, non si può disconoscere che essi differiscono essenzialmente da' miei.

Gli ultimi due autori con ricerche sperimentali avevano dimostrato che lesioni della guaina e della porzione più esterna della parete arteriosa non si traducevano in conseguenze gravi. Essi dissecarono a tale scopo nei cani le tuniche della parete di grosse arterie, tanto da lasciare una fine membrana attraverso alla quale, essi dicono, potevasi per trasparenza vedere il sangue circolante. Esaminando le arterie dopo 3-6 settimane, gli AA. inglesi trovarono che un processo riparativo avea rimediato, almeno in apparenza, alle lesioni della parete, ed il vaso non presentava nè dilatazione nè chiusura. Non può maravigliare che questi AA. affermassero la nessuna alterazione vasale, trattandosi di lavori eseguiti oltre un secolo addietro; in quanto poi al lavoro del Burci, conviene che noi lo esaminiamo più da vicino. Il lavoro, assai ben condotto e trattato con la massima serietà e competenza, compendia due serie di esperienze. In una prima serie, portata sopra 6 cani e 7 conigli, l'A. ha scollato per lungo tratto l'arteria, e ne ha dissecato accuratamente la parete ne' suoi strati più esterni. Ai fenomeni di necrosi più o meno limitata della muscolare, di poca colorazione de' suoi nuclei, di alterazioni dell'avventizia, che (sebbene in grado molto meno intenso) corrispondono a' miei, fanno contrasto i reperti dell'intima, L'elastica interna nei preparati del Burci era sempre normale, e l'endotelio o normale o appena proliferato qua e là: mai egli accenna a trombi parziali. Un primo punto, che io non ho potuto confermare su' miei preparati, è l'infiltrazione della media, devoluta a vasellini che si spingerebbero negli strati più esterni della muscolare; ma questa

divergenza fra me e il Burci non è sostanziale: essa dipendeva certamente dal fatto che nella dissezione della parete era stata meccanicamente rotta la barriera fisiologica, la quale divide l'avventizia dalla media, come l'elastica interna divide questa dall'endotelio. Dirò fin da adesso (ciò che presto dimostrerò) che granuli di cinabro iniettati nei pressi di un vaso sanguigno non si riscontrano mai nella muscolare; essi si arrestano tutti sull'estremo limite interno dell'avventizia: perchè ciò si avveri io studio, seguendo in ciò e ripetendo antiche esperienze del mio maestro, il professor Durante, e che pel caso del Burci sia così, fa fede anche la tavola n. 4 del suo lavoro. In quanto alla nessuna alterazione dell'intima, se si tratta di piccoli tratti ($^1/_2$ cm.) io sono in perfetto accordo; ma per tratti maggiori, quali quelli del Burci, che variano da 6-8 cm., io ho trovato costante reazione dell'intima. Sono d'accordo con lui che mai si giunga ad emorragia; ma non riesco a spiegarmi la differenza di portamento nei cani osservati da lui e quelli miei. Il Burci ha un merito indiscutibile, quello di aver studiato con molta finezza il processo cicatriziale della lesione; ma sui reperti dei vasti scollamenti i suoi non rispondono ai miei preparati. Nei casi più gravi di scollamento poi, io ho trovato un processo riparativo che tende a segregare il tratto necrotico vasale dal vivo, ciò che il Burci non accenna lontanamente. Si devono questi risultati al diverso calibro della carotide e della femorale, a peculiari disposizioni degli animali, alla diversa ricchezza in collaterali dei vasi? Può essere.

E rispetto alla seconda serie, nella quale il Burci sui cani e conigli ha fatto seguire lo scollamento dall'isolamento, il nessun riscontro fra i suoi ed i miei risultati mi fa supporre che probabilmente la tecnica influisce per qualche cosa anche in questo processo. Anche il Burci ha avuto delle emorragie mortali (e ciò concorderebbe co' miei reperti); nei casi nei quali il vaso si è ripristinato, occorrerà forse ammettere che dalle sfibrature del velo di guttaperca (ciò che il Burci stesso ammette) siano giunti al vaso morente succhi nutritizi bastevoli a mantenere in esso la vitalità necessaria, perchè intanto l'organismo a propria difesa si procurasse tutti i mezzi necessari.

Mi si permetta però, su risultati stessi del Burci, di concludere che "emorragia può accadere nell'isolamento e scollamento, col quale si altera profondamente la nutrizione vasale. È quindi necessità evitare la suppurazione, e tutti quei processi che possono largamente dissecare le pareti del vaso."

Però io non posso confermare che, accadendo riparazione connettivale nella media, questa si abbia per elementi che immigrano attraverso l'elastica interna (ciò che dimostrerò in altro lavoro): se formazione connettivale si ha, ciò è sempre devoluto al fatto che fu lesa la barriera, la quale separa l'avventizia dalla media.

Che quando il vaso si accolla non si ha proliferazione, può essere; ma, quando è isolato il vaso, che costantemente si ha proliferazione non mi risulta; in primo tempo ciò può accadere, ma in proseguo di tempo anche la proliferazione endoteliale sparisce, colpita dalla stessa necrosi dalla quale è colpito il vaso con tutte le sue tuniche, necrosi, che, avverandosi nel semplice scollamento, deve a più forte ragione aversi quando a questo si associ la escissione degli strati più esterni delle tuniche vasali.

II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. F. DURANTE

Innesti di tessuti viventi adulti ed embrionali
in alcuni organi del corpo

per il dott. ROBERTO ALESSANDRI, aiuto

MEMORIA PRIMA.
INNESTI DI FEGATO E MILZA ADULTI.

La questione della possibilità d'innestare tessuti di varia costituzione istologica e di varia funzione da uno in altro punto dell'organismo si ricollega ai più ardui ed oscuri problemi della biologia e della patologia sperimentale.

Quando sulla costituzione intima, istologica e chimica dei vari tessuti non si avevano che idee erronee o molto imperfette, quando la genesi embrionale dei vari organi era spiegata con ipotesi destituite di ogni fondamento razionale, e la rigenerazione e l'accrescimento dei tessuti erano perfettamente sconosciuti nella loro essenza, quando i tumori si ritenevano come qualche cosa di estraneo all'organismo, e l'etiologia di essi si andava a ricercare in una discrasia degli umori del corpo, è naturale che, nonchè darne una spiegazione razionale, non si concepisse neppure la possibilità che un tessuto tolto dalla sua sede naturale e trasportato in un'altra, diversa per origine, per funzione, per condizioni anatomiche e chimiche, vi potesse restare vitale e funzionante.

La teoria cellulare, le scoperte embriologiche e tutti gli studi successivi, di istologia e di biochimica, sgombrato il campo della scienza di tutte le ipotesi campate nel vuoto, hanno modificato le idee e data una base sicura e forte ai nuovi modi di concepire la vita, nella sua essenza anatomica e chimica e nelle sue funzioni, rappresentata nella sua immagine più semplice dalla cellula e dai suoi derivati, i tessuti.

Ora, tutte le fasi di accrescimento, di riproduzione, di neoformazione, che costituiscono la vita di un tessuto, sappiamo che si possono rapportare a due fattori principali: la qualità degli elementi che ne formano l'elemento attivo, e specialmente la loro età, e l'abbondanza dei vasi sanguigni che debbono fornire il materiale nutritizio necessario. A seconda che le cellule di un tessuto sono più giovani, più prossime alla loro origine embrionale, meno differenziate, tanto più esse sono capaci di riprodursi attivamente, di compiere tutto quel ciclo formativo, così complesso, ma ormai abbastanza ben conosciuto nel suo procedimento e nelle sue aberrazioni dal tipo normale, che attesta la vitalità e la forza di riproduzione di un tessuto.

Nulla di maraviglioso quindi ammettere che un complesso di elementi cellulari giovani, vitali, trapiantati da un punto del corpo ad un altro che si presti per le condizioni di una nutrizione sufficiente, possano attecchire nel

nuovo terreno e vivere e riprodursi, aumentando di volume e compiendo intera la loro evoluzione come nell'ambiente primitivo.

Gli innesti epidermici, i trapianti di cute nel campo fisiologico, le metastasi neoplasiche nel patologico, sono un esempio evidente ed irrefutabile della verità di questa ipotesi.

Più difficile, ma non impossibile, è l'ammettere che anche un tessuto, le cui cellule sono arrivate già ad uno stadio di differenziazione avanzata, che si sono allontanate dal tipo embrionale, assumendo forme e funzioni ben determinate, possa, sotto date circostanze, trasportato in altro ambiente, attecchire e vivere, continuando gli elementi nella loro attività rigenerativa e nutritiva.

Questo potrebbe *a priori* concepirsi avvenire in due modi: o le cellule attecchiscono puramente e semplicemente nel punto d'impianto, serbando intatte le loro proprietà fisiche e chimiche, e continuando magari nella loro funzione; oppure trasportate nel nuovo ambiente, esse subiscono un processo di modificazione retrograda, un ritorno quasi allo stato embrionale, pel quale dallo stadio avanzato e differenziato, cui erano giunte, si riportano allo stato quasi indifferente delle cellule giovani, e possono così entrare a far parte, per evoluzione progressiva e per legge d'adattamento, del nuovo tessuto, assumendone le forme e le funzioni.

Questo evidentemente oggi, anche se possibile, andrebbe inteso sempre nel senso ristretto di un metabolismo fra tessuti della stessa natura, non potendosi assolutamente ammettere una trasformazione di tessuti epiteliali in connettivali, o viceversa, come si riteneva e si sosteneva una volta.

Così, ad esempio, per non parlare di altro, poichè già l'accennare soltanto a queste questioni generali mi porta lungi dal mio obiettivo limitato e modesto, ricorderò che i successi ottenuti da Reverdin coi suoi trapianti di cute sulle superfici granulanti si spiegavano ammettendo una trasformazione del connettivo in epitelio per azione di contatto delle cellule epiteliali innestate.

Invece si è riconosciuto poi che si tratta di un vero e proprio innesto di tessuto epiteliale che viveva e si riproduceva, di un innesto insomma nel primo senso da noi enunciato.

Il dott. Schiavoni, nel nostro Istituto, in un lavoro importante, ha provato che lembi di mucosa possono trasportarsi sulla cute, e viceversa, e attecchiscono benissimo non solo, ma anche dopo molto tempo, tranne le modificazioni esterne grossolane, la costituzione degli innesti non cambia, e si riconoscono gli elementi coi loro caratteri ben conservati.

I tentativi plastici fatti numerosi, specialmente nel tratto intestinale, per sopperire a parti mancanti con altre, spesso diverse per costituzione e funzione, dimostrano pure questa possibilità di vitalità di tessuti trasportati dal loro ambiente in un altro, dove man mano si adattano, talora trasformando anche la funzione e la forma dei propri elementi.

Esempi di trapianti di tessuti che conservano le loro proprietà e continuano nella loro evoluzione naturale, sono i numerosi innesti di periostio e di cartilagine giovani in mezzo ai muscoli e in altri punti, dove hanno dato luogo a produzione di osso, aumentando di volume e percorrendo intero il loro ciclo fisiologico.

Importanti pure, se ben accertati, sarebbero gli innesti fatti di tiroide nel peritoneo, prima di passare alla tiroidectomia totale, e mediante i quali si potè scongiurare la cachessia strumaeprivi, altrimenti inevitabile, e che dimostrano quindi la vitalità dell'innesto e la continuità della funzione, qualunque essa sia.

Nel campo patologico gli innesti ottenuti di tumori da un individuo all'altro, di cui alcuni sono ben accertati, è fra questi primi quelli del Durante, veramente caratteristici, dimostrano ugualmente la possibilità della vita di cellule trapiantate da un terreno ad altro adatto, e la continuazione del loro ciclo di riproduzione e di accrescimento.

*
* *

Tutte le importanti e non ancora ben chiarite questioni sulla rigenerazione e sull'accrescimento dei tessuti, sulle neoformazioni normali e patologiche, ecc., sono intimamente legate a queste idee fondamentali e generali, che non mi sono potuto dispensare dall'accennare, per stabilire la ragione e l'importanza dell'argomento che ho impreso a trattare.

Specialmente per la genesi dei tumori, che oggi è oggetto di tanti studi e di tante discussioni, la ricerca, sia pure indirettamente, può riescire oltremodo interessante.

Cadute le vecchie teorie, due scuole oggi, possiamo dire, si contendono il campo: quella che ammette l'origine dei tumori da germi embrionali, rifuggendo dal considerare come parassitari specialmente alcuni neoplasmi, che per il loro comportamento ed evoluzione clinica e per la loro costituzione anatomica non si comprende come potrebbero spiegarsi con un agente infettivo qualunque; e la scuola parassitaria, che attratta dai brillanti risultati della batteriologia nel campo della patologia, e da simiglianze di decorso fra certi processi infettivi bene stabiliti e alcuni tumori, tende a riconoscere, quale causa di questi, esseri viventi, siano essi batterî, o coccidi, o blastomiceti, o organismi ancora superiori.

Ora non è chi non veda, dati i criteri predominanti oggi in patologia e i progressi fatti nel campo dei più svariati processi con l'aiuto della batteriologia, quanto non sia seducente la teoria parassitaria.

Ma le forme, che sono state sinora descritte come causa dei tumori, sono tutt'altro che ben accertate, e mancando sin qui prove sicure, culturali e sperimentali di riproduzione, tutto il dibattito si riduce ad interpretazione di forme, che a seconda dei processi di preparazione e di colorazione e secondo il preconcetto dell'osservatore si possono prestare benissimo tanto all'una quanto all'altra dimostrazione.

Aspettando quindi che su quest'argomento venga una parola decisiva, è bene non trascurare i lati della questione, che ci possono indirettamente condurre allo scopo.

Dato, che si riuscisse ad ottenere sperimentalmente che un innesto di un tessuto, ad esempio, epiteliale, in un altro organo, sia anch'esso epiteliale o di altra natura, attecchisca, viva e si accresca, dando luogo ad una produzione eterologa, capace di accrescimento, ognun vede che la teoria dei germi embrionali ne riceverebbe in certo modo una sanzione sperimentale,

dovendosi tanto più logicamente ammettere che un nido di elementi rimasti allo stato embrionale o in seno al tessuto normalmente sviluppato, cui appartengono, o anche in altra sede per aberrazione di inclusioni nello sviluppo dei foglietti, possa continuare a restar vitale ed accrescersi, dando luogo, al momento opportuno, quando, per condizioni meccaniche o nutritive migliorate, si trovi in via di accrescimento, a neoformazione di tessuto, producendo un vero e proprio tumore.

*
* *

Ora, l'attecchimento di un tessuto su di un altro poteva tentarsi d'ottenerlo sperimentalmente in vari modi.

O per mezzo di embolie vasali, iniettando nella corrente venosa un'emulsione quasi di tessuto, in modo che le cellule, soffermandosi nei capillari, ivi si stabilissero e in condizioni di nutrizione favorevole vivessero e si riproducessero; oppure innestando addirittura frammenti di tessuti o di organi in altri che si prestassero per le condizioni della sanguificazione e dell'afflusso del materiale nutritizio.

Mentre in questo stesso anno il dott. Sgambati nel nostro gabinetto ha fatto degli esperimenti nel primo senso, io ne ho intrapresi della seconda serie.

Per essere completo nella mia ricerca e per esporre chiaramente gli esperimenti numerosi e diversi, comincerò col dividere il lavoro in due parti: innesti cioè di tessuti adulti, e innesti di tessuti giovani (embrionali e fetali).

La differenza s'impone e l'importanza ne salta all'occhio senz'altro. Evidentemente le condizioni dell'innesto sono in genere molto più favorevoli nel secondo caso, in cui si tratta di elementi giovanissimi e quindi eminentemente attivi e vitali. Nel primo caso però non meno interessante è la ricerca, poichè si tratta di vedere sino a qual punto elementi già adulti e differenziati possano vivere in ambiente diverso e quale comportamento assumano nelle nuove condizioni di vita. A questo aggiungasi la maggior facilità dal lato tecnico, cosa praticamente non disprezzabile, poichè la difficoltà dell'esperimento in queste ricerche consiste appunto in questo: nel non portare guasti considerevoli al tessuto da innestare e a quello che accoglie l'innesto, per non ostacolare con le manovre chirurgiche l'attecchimento del tessuto.

*
* *

Per quello che riguarda la letteratura, vi è poco o nulla su quest'argomento.

Vi sono numerose esperienze e pubblicazioni notevoli, specialmente negli ultimi tempi, per quello che riguarda gli innesti epidermici, le plastiche cutanee; come pure per tutta quella parte che si riferisce ad innesti di cartilagini, di periostio e di osso, in rapporto con l'accrescimento e con la rigenerazione delle ossa.

Ma, come appare chiaramente, la cosa è essenzialmente diversa dal mio intento, e sarebbe inutile e fuori luogo riassumere anche brevemente la vasta letteratura sull'argomento.

Lavori che riguardino propriamente trapianti di tessuti o di organi in

maniera completa e generale ve ne sono pochissimi, e le conclusioni sono poco importanti.

Zahn è stato il primo che ha tentato impianti di pezzi di tessuto nell'organismo animale, con una serie di esperimenti fatti nell'Istituto patologico di Strasburgo (*Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme.* Congrès périod. internat. des Sc. méd., 5e session. Genève, pag. 658-664).

Esso stabilisce due punti essenziali, che sono:

1. Servirsi per l'impianto di tessuti embrionali;
2. Fare l'innesto in tessuti molto ricchi di sangue.

Di tessuti embrionali egli usò *cartilagini, ossa* e poi anche *intere estremità* insieme con le parti molli; come tessuto d'impianto, specialmente i *reni,* introducendo i pezzi embrionali in parte direttamente sotto la capsula, in parte nella sostanza corticale; in secondo luogo i *polmoni,* facendovi giungere i pezzi (cartilagini) per embolia (iniezione nella giugulare esterna dei conigli).

I risultati che riporta sono: esatto saldamento del pezzo innestato ai tessuti circostanti, e anche, benchè non sempre, rapido accrescimento di esso.

Dopo lo Zahn si occupò dell'argomento lo Schweninger di Monaco (*Einige Bemerkungen über Wachstum, Regeneration und Neubildung auf Grund histologischer und experimenteller Erfahrungen*), che pubblicò il suo lavoro nel *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften,* 1881, n. 9.

Esso, dopo una discussione generale e molto teorica, riporta una serie di esperimenti, di cui una parte riguarda impianti di cartilagini epifisarie, periostio ed osso, specialmente allo scopo di allungamento anormale di ossa, con risultato positivo.

Più interessanti per noi sono le altre serie di esperimenti che riguardano innesti di tessuti viventi, specialmente nella camera anteriore dell'occhio e nel connettivo sottocutaneo; i materiali usati furono: cartilagine, pelle, epitelio, periostio, testicoli, glandole linfatiche.

Egli dice che quando l'impianto non è disturbato da flogosi o suppurazione, ecc., o può non aversi alcuna reazione notevole nel luogo d'impianto, e allora il pezzo scompare per riassorbimento od atrofia; oppure si ha unione intima dei tessuti, e allora gli innesti, specialmente se d'individui giovani, possono proliferare, mostrando veri germogli su pelle, cartilagine, periostio e anche ossa senza periostio. Lo Schweninger non fa parola degli innesti di testicoli e di glandole linfatiche. Però aggiunge che spesso con la guarigione si ha metamorfosi regressiva e riassorbimento del tessuto impiantato; e anche, quando si ha dapprima accrescimento, questo non continua indefinitamente, ma dopo un certo tempo si ha stazionarietà e completo riassorbimento.

Altri esperimenti, specialmente sulla pelle e sul capezzolo delle mammelle, egli li ha fatti in questo modo: isolando lateralmente con due incisioni elittiche un pezzo di tessuto, senza distaccarlo dai tessuti profondi, e affondandolo, suturando insieme i margini dell'incisione. In questi casi talora la sutura non tiene, e allora ne risulta un'ulcera, nel cui mezzo giace il pezzo isolato, che può accrescersi due o tre volte di volume; ma quando l'ulcera cicatrizza, si rimpiccolisce di nuovo. Nei casi invece, in cui si ha riunione per prima, il tessuto affondato si trasformerebbe in una massa rotondeggiante,

cistica, che aumenta di volume, in cui, con l'esame microscopico, si trovano produzioni papillari e glandolari di neoformazione dalla parete cistica. Lo Schweninger esclude si tratti di cisti per ritenzione di secreto.

Come si vede, questi esperimenti sono molto diversi da quelli da noi condotti a termine, e nei risultati, anche accettando l'interpretazione che ne dà lo Schweninger, per lo meno molto dubbi per la vitalità e l'accrescimento dei pezzi innestati.

Egli riporta pure i suoi risultati su innesti di tumori, epiteliali e connettivali, dall'uomo ad animale, da animale ad animale della medesima o di diversa specie, e sullo stesso animale.

Egli conclude che i pezzi possono attecchire e quindi non solo vivere, ma anche accrescersi; però l'aumento dopo qualche tempo si arresta, e si ha invece un rimpiccolimento sempre più marcato dei pezzi, per riassorbimento, sino alla completa scomparsa.

I pezzi quindi non rimangono a far parte dell'organismo, nè da essi si sviluppano tumori secondari o metastasi.

Il Leopold ha pure un importante lavoro, pubblicato negli *Archivi di Virchow* (1881, Bd. 85): *Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste.*

I suoi risultati però non sono tali da soddisfare pienamente, e non suffragano abbastanza le conclusioni cui egli giunge, e che sono molto arrischiate.

Fischer ha fatto esperimenti numerosi adoperando come terreno d'impianto, invece degli organi interni, le appendici del becco dei polli, i così detti bargigli, nei quali si ha il vantaggio di una sanguificazione abbondante, di una tecnica facile, e di poter interrompere l'esperimento al momento che si crede più opportuno.

Come materiale d'impianto egli poi ha usato sostanze organiche morte e vive. Più precisamente i suoi esperimenti riguardano innesti di materiale vegetale morto (pezzi di corteccia, midollo di sambuco, piselli, gomma elastica, pezzi di canne d'India, ecc.); di materiale animale morto non poroso (cera d'api, colla animale, albume coagulato di uova lesse); materiale animale morto poroso (fegato indurito, catgut, seta, chiodetti d'avorio, tubi d'osso decalcificati di Neuber, ecc.) e infine di materiale animale vivente (cartilagine jalina con e senza pericondrio, adulta ed embrionale, pezzi di encondromi, periostio, ossa e tumori, e più precisamente carcinomi cutanei e glandolari, e sarcomi).

Come corollario del lungo lavoro egli conclude così:

1. che per l'impianto di tessuto morto si ha un accumulo di tessuto vivente intorno al pezzo innestato con formazione per lo più di cellule giganti, che circondano completamente da ogni parte il corpo morto innestato;

2. che per l'impianto di tessuto vivente si ha un esatto saldamento fra la parte impiantata e il tessuto circostante, che può effettuarsi soltanto per attiva divisione del tessuto innestato, e ci prova perciò l'accrescimento per sè stessi degli elementi cellulari staccati dall'unione col corpo materno, siano di origine embrionale o no.

Abbiamo poi tutta la lunga serie di esperimenti sugli innesti di tumori, specialmente epiteliomi in prima linea, e sarcomi.

Anche questi però sono solo in indiretta relazione colle mie esperienze.

Le inoculazioni da uomo ad uomo sono riuscite positive ad HAHN e ad un altro citato da CORNIL. Da uomo ad animale si sono ottenuti successi da una serie di osservatori: FRANCOTTE e RECHTER nei sorci bianchi; FIRKET e MAYET nei ratti; LANGENBECK, FOLLIN e LEBERT nel cane; GOUJON nel cane e nel ratto; EISELSBERG nei sorci; QUINQUAND nelle cavie; WEBER nei cani. Da animale ad animale della stessa specie vantano pure successi una schiera di sperimentatori, come pure da animale ad animale di specie diversa. Ma moltissimi altri sperimentatori negano la possibilità di questi innesti, e le esperienze fatte nella nostra Clinica sono riuscite sempre negative.

***

Come ho già avuto occasione di accennare nella parte generale, i miei esperimenti sono di duplice natura: *innesti di tessuti adulti, innesti di tessuti embrionali e fetali.*

Mi limito per ora a pubblicare la prima parte del lavoro, che a mio parere ha dato risultati definitivi. La seconda, per quanto abbia già una serie abbastanza completa di esperienze, non mi ha dato risultati soddisfacenti, sicchè ho in corso altri esperimenti ed altri ho in animo d'istituirne, cambiando la tecnica.

PARTE I.

Innesti di tessuti viventi adulti.

I miei esperimenti in questo capitolo sono 54, tutti su cani, scelti in buone condizioni e giovani. Non ho fatto esperimenti sui conigli, per la difficoltà della tecnica, e per la minore resistenza di questi animali ad atti operativi prolungati e gravi.

I pezzi da innestare venivano presi o dall'animale stesso, o da altri operati od uccisi nel momento stesso dell'esperimento.

Dall'animale stesso, ad es., sono stati presi quasi tutti gli innesti che si potrebbero chiamare *omologhi* od *autoinnesti;* che del resto, per quello che mi interessava dimostrare, si sono limitati al fegato e al rene; in questi casi la tecnica operatoria era molto semplice. Messo allo scoperto l'organo, colla laparotomia per il fegato, coll'incisione lombare per il rene, e fissato fra le dita con discreta compressione per diminuire l'emorragia sempre molto abbondante, con due tagli elittici, avvicinati fra loro in profondità, si escideva un cuneo di tessuto epatico o renale, che veniva tratto via dall'organo, e subito dopo, sbarazzata la ferita dal sangue, riapplicato *in situ* e fissato con punti di sutura; altre volte la ferita risultante dall'escissione del cuneo veniva suturata avvicinandone i labbri, e il cuneo veniva interposto in un'altra ferita lineare praticata in un altro punto.

Dall'animale stesso d'esperimento sono stati presi anche gli innesti di organi diversi, quando ciò era possibile.

Così, ad es., in animali in cui erano già stati praticati innesti nella milza, per averne i pezzi dopo un certo termine, invece di uccidere il cane, praticavo

la splenectomia ed approfittavo della milza asportata per praticarne innesti, nel fegato, ad es., o nel sottocutaneo o nel testicolo.

In altri casi invece era impossibile praticare innesti di organi in altri nello stesso individuo: ciò è specialmente per innesti eterologhi del rene e nel rene, non potendosi evidentemente assoggettare un animale nella stessa seduta ad una laparotomia con lesioni viscerali e ad una nefrotomia o ad una nefrectomia.

Dei 54 esperimenti, 12 riguardano innesti epatici, 12 innesti renali, 10 di milza, 6 di testicolo, 4 di pancreas, 4 di glandole salivari, 4 di glandole linfatichi, 1 di ovaio e 1 di cuore.

Quest'ultimo non fu fatto direttamente per lo scopo del mio studio, ma come esperimento di controllo innestato nel rene, per determinare il diverso comportamento di innesti epiteliali e di semplice tessuto connettivo,

Tenendo conto partitamente dei vari esperimenti, ecco in breve riassunte le modalità di ciascuno.

Dei 12 innesti di fegato, 4 sono nello stesso fegato, rispettivamente di 15, 17, 30 e 42 giorni; 4 sono nella milza, di 11, 17, 30 e 42 giorni di durata; 2 nel testicolo, di 16 e 32 giorni rispettivamente, e 2 nel rene, tolti dopo 18 e 40 giorni.

Degli innesti renali, 5 riguardano cunei di rene nel rene stesso, di 2, 7, 27, 42 e 66 giorni ciascuno; 3 nella milza, di 21, 29 e 40 giorni; 2 nel fegato, di 29 e 40 giorni, e 2 nel testicolo, di 23 e 40 giorni.

Degli innesti splenici, 5 sono nel fegato, asportati ed esaminati dopo 3, 11, 20, 45 e 75 giorni; 3 nel rene, di 24, 42 e 66 giorni, e 2 nel sottocutaneo, di 3 e 75 giorni.

I 6 innesti di testicolo sono stati praticati 2 nel fegato, di 16 e 30 giorni; 2 nel rene, di 24 e 66; e 2 nella milza, di 16 e 34.

Il pancreas l'ho innestato 4 volte: 2 nella milza, di 29 e 45 giorni, e 2 nel fegato, di 15 e 30.

I 4 innesti di glandole salivari sono pure 2 nel fegato, di 37 e 45 giorni, e 2 nella milza, egualmente di 37 e 45.

Uguali, perchè praticati contemporaneamente, sono gli innesti di glandole linfatiche, e cioè 2 nel fegato, di 37 e 45 giorni, e 2 nella milza, pure di 37 e 45.

L'innesto di tessuto ovarico è nella milza di 29 giorni.

Quello di muscolo cardiaco nel rene, asportato dopo 18 giorni.

Riescirebbe noioso, e pel mio intento sarebbe perfettamente inutile, entrare in maggiori particolari sulle singole esperienze.

Credo più opportuno omettere questa parte, che del resto è annotata completamente nei miei appunti, per qualunque osservazione o schiarimento potesse insorgere od invocarsi, e passare senz'altro a riassumere le esperienze sotto ciascun capo e tirarne le conseguenze.

I.

Innesti di tessuti viventi adulti in altri organi.

1. Tessuti epiteliali.
2. „ connettivi.

1. *A*) Fegato (in fegato, in testicolo, in milza, in rene, in sottocutaneo).
   B) Rene (in rene, in milza, in fegato, in testicolo, in sottocutaneo).
   C) Testicolo (in fegato, in rene, in milza, in sottocutaneo).
   D) Pancreas (in milza, in fegato, in sottocutaneo).
   E) Glandule salivari (in fegato, in milza, in sottocutaneo).
2. *A*) Milza (in sottocutaneo, in fegato, in rene).
   B) Glandule linfatiche (in fegato, in milza, in sottocutaneo).

A) Fegato.

L'ho innestato nel fegato, nella milza, nel testicolo, nel rene, e nel sottocutaneo.

I. *Innesti di fegato in fegato.* — Posseggo preparati di 15, 17, 30 e 42 giorni. Macroscopicamente, già negli esperimenti più giovani il cuneo innestato si mostra grandemente ridotto di volume; per lo più si ha la formazione di una cicatrice avvallata, nel mezzo della quale si riconosce l'innesto, sempre ridotto di volume, in genere di colorito più chiaro del colorito epatico normale. La riduzione però dell'innesto offre questo a considerare: già notevole negli esperimenti più brevi, non è in proporzione corrispondente in quelli di maggior durata.

All'osservazione grossolana corrisponde l'esame microscopico.

Mi sembra inutile e anzi dannoso all'euritmia ed alla comprensione generale del lavoro, descrivere uno per uno gli esami microscopici dei pezzi, specialmente quando si somigliano talmente, che le descrizioni singole non riescirebbero che ripetizioni senza importanza. Prenderò quindi in esame i preparati di 17 giorni, e quelli della massima durata, cioè di 42 giorni, che sono i più importanti.

Nei primi all'esame microscopico a piccolo ingrandimento si nota il punto dell'innesto, per un leggiero infossamento alla superficie del taglio, e per una porzione triangolare colorata in giallo-arancio, che rappresenta il fegato innestato e che si prolunga in forma di fessura per un certo tratto nel tessuto epatico normale. A forte ingrandimento si riconoscono le cellule epatiche in vicinanza dell'innesto pressochè normali; non v'è traccia di proliferazione nucleare, piuttosto abbondante appare la formazione di capillari sanguigni e linfatici. Nel limite fra il tessuto epatico normale e quello innestato v'è formazione di connettivo fibrillare, ma non soverchia; è appena uno straterello di cellule fusiformi, ricco di endotelî, che separa i tessuti a contatto. Nell'innesto si riconoscono ancora le cellule epatiche, ma molto alterate; i contorni cellulari sono però mantenuti abbastanza bene, il contenuto invece è mascherato completamente da un ammasso granuloso fortemente colorato in giallo-arancio carico, che non lascia veder nulla della struttura cellulare; in alcune però è dato vedere il nucleo normale colorato. Alcune cellule offrono un'alterazione maggiore, mostrandosi addirittura sfasciate, e rappresentate semplicemente da un cumulo di pigmento, che serba ancora la forma delle cellule; queste cellule così degenerate si trovano a preferenza nella parte più periferica verso la superficie e nella parte centrale dell'innesto. Invece le cellule meglio conservate si rinvengono ai lati dell'innesto verso le due superficie epatiche normali, colle quali esso resta in contatto.

Nel campo dell'innesto vi è un'attiva infiltrazione parvicellulare e neoformazione evidente degli endoteli delle vie sanguigne e linfatiche, che si colorano intensamente ed occupano gli spazi fra i gruppi cellulari descritti. L'innesto in basso si continua in una striscia piuttosto lunga, in cui si notano le stesse alterazioni; qua e là vi sono spazi pieni di sangue, in parte degenerato, in parte in via di organizzazione, che rappresentano i residui delle emorragie avvenute nel momento dell'innesto per l'incisione dell'organo.

Fig. *A*. — Innesto di fegato in fegato di 42 giorni. A sinistra il fegato innestato.

Dal lato periferico, sulla superficie del fegato, v'è deposito e formazione di connettivo, che forma come un cappello, una copertura al punto d'innesto.

Nei preparati di 42 giorni, a piccolo ingrandimento, l'apparenza è quasi identica. Il cuneo d'innesto si riconosce anche qui facilmente dall'apparenza triangolare, appena di poco più ridotta in superficie dell'altro esperimento, colorata anche in questo in giallo arancio, ma molto meno intensamente.

A forte ingrandimento, si mostra la parte superficiale dell'innesto trasformata quasi completamente in tessuto connettivo fibrillare, in uno stato di organizzazione più avanzata. Fra i fasci qua e là si notano cumuli di pigmento giallognolo, che rappresentano i residui delle cellule epatiche, strette e quasi sepolte nella neoformazione connettivale.

Verso il basso però la produzione di connettivo è molto minore, e le cellule epatiche nel pezzo innestato sono ben riconoscibili, sebbene alterate, alcune col loro nucleo colorato. Questo soprattutto in vicinanza dei lati, quasi a contatto col tessuto epatico normale. (V. fig. *A*.) Anche qui le cellule contengono granuli di pigmento, ma in quantità minore che nel primo preparato, e di colorito molto più pallido. La proliferazione endoteliale fra le cellule è ancora attiva, la parte nell'interno del tessuto epatico è ridotta, le lacune sanguigne organizzate.

***

Tenendo conto quindi dell'insieme dei risultati, e confrontando i preparati dei vari periodi, notiamo anzitutto che le cellule epatiche del pezzo innestato sono in genere ancora ben riconoscibili, anche dopo lungo tempo dall'esperimento. Riconoscibili, ma non conservate: l'alterazione più appariscente, e che salta subito agli occhi, e che nei tagli, anche a piccolo ingrandimento, serve benissimo a riconoscere a prima vista l'innesto dal resto del tessuto epatico, è nel colorito delle cellule, che si presentano cariche di un pigmento giallo-arancio carico che in forma di granuli riempie tutto il protoplasma cellulare, e nasconde perfettamente il nucleo. Questo pigmento è evidentemente dovuto ad una trasformazione del protoplasma della cellula epatica, e probabilmente ciò avviene per metabolismo fisiologico, continuando cioè la cellula nella sua funzione, che è quella di produrre acidi e pigmenti biliari; questo prodotto che si accumula senza poter essere smaltito, per l'interruzione delle vie di escrezione, per il fatto stesso dell'innesto, degenera, e il pigmento resta a testimoniare l'andamento del processo.

Il fatto stesso però dell'accumulo del pigmento nelle cellule starebbe a provare

che per il fatto dell'innesto la cellula non muore in primo tempo, ma continua, almeno per un certo tempo, a vivere, tanto da poter continuare nella funzione, producendo il suo secreto fisiologico.

Si potrebbe obiettare, che non è necessario ammettere questo, perchè, data la costituzione stessa del protoplasma della cellula epatica, per il fatto stesso della degenerazione cellulare, si può avere, come risultante delle trasformazioni chimiche che subisce, l'accumulo di pigmento biliare, per semplice fatto d'involuzione, senza dover ricorrere ad un processo evolutivo che ne attesterebbe la vitalità.

Però è da notare che se così fosse, le cellule anche negli esperimenti più lievi sarebbero disfatte, perderebbero nucleo e protoplasma; si vedrebbero insomma degli accumuli di pigmento che potrebbero magari in parte serbare le forme e l'apparenza delle cellule che rappresentano, non cellule ben riconoscibili e con contorni discretamente netti, contenenti il pigmento.

Inoltre nei preparati di più lunga durata si dovrebbe riconoscere un riassorbimento completo del pigmento, o almeno una fusione di questo in accumuli, in ammassi più grandi, senza alcun ricordo della struttura cellulare primitiva, mentre anche in questi, alcune almeno delle cellule sono ben conservate, e anzi sembra come si scarichino del pigmento che dapprima le opprimeva.

In conclusione, le cellule epatiche, tenendo conto di tutti i preparati delle varie epoche, non possiamo dire che rimangano negl'innesti omologhi immutate, e attecchiscano e vivano e continuino nella funzione; presentano alterazioni gravi, però queste non sono in rapporto colla durata dell'innesto; parrebbe cioè che le cellule, alcune almeno, dopo la diminuzione di vitalità subita per il fatto dell'interruzione di continuità e della soppressione delle vie di escrezione e del nutrimento diretto pei vasi propri, restino in uno stato di vita relativa, che non cessa subito, ma si prolunga tanto da poter ammettere in condizioni speciali e favorevoli un attecchimento vero e proprio.

***

II. *Innesti di fegato in milza.* — Posseggo preparati di 11, 17, 30 e 42 giorni.

La riduzione di volume del cuneo innestato in questa serie di esperimenti è molto più notevole che in quelli della serie precedente, e la riduzione è in rapporto diretto colla durata dell'esperimento; così nei più recenti il cuneo si riconosce abbastanza bene, quantunque rimpiccolito; nei più vecchi si può appena stabilire dalla cicatrice e dai residui dei punti di sutura il luogo dove è avvenuto l'innesto.

L'esame microscopico dà i seguenti risultati riassunti per sommi capi:

Negli esperimenti di durata più breve, l'innesto di fegato è ancora ben riconoscibile; a piccolo ingrandimento appare come un nocciolo colorito meno intensamente, circondato da spazi pieni di sangue e da tessuto splenico normale, normalmente colorato.

A forte ingrandimento si possono riconoscere le cellule epatiche in una porzione del taglio, mentre in tutto il resto dell'innesto s'indovinano appena, appaiono per così dire le ombre delle già cellule epatiche. Anche in quella porzione, in cui sono ancora riconoscibili come elementi cellulari, sono fortemente alterate, colorate in modo molto pallido, coi nuclei appena appariscenti e il protoplasma in molte parti degenerato. Una osservazione da fare è che in questi innesti non si ha affatto la produzione di quel pigmento giallo-arancio, che abbiamo notato costantemente apparire negli innesti omologhi, di fegato in fegato. Questo fatto sta a provare probabilmente la verità di quanto abbiamo ammesso allora, che la produzione del pigmento non sia un fatto degenerativo,

ma rappresenti il prodotto della prolungata attività delle cellule. Poichè se fosse dovuta semplicemente alla degenerazione del protoplasma cellulare, che muore pel fatto dell'innesto, si dovrebbe avere anche negl'innesti di fegato in altri organi, in cui anzi la degenerazione è più evidente e più rapida.

L'unica possibilità che potrebbe ammettersi sarebbe appunto che in ambedue i casi si tratti di un processo degenerativo; ma che nell'uno essendo rapido, più che degenerazione, necrosi, non avvengano le trasformazioni successive che portano alla produzione del pigmento, e che invece si avverano nell'altro caso, in cui la degenerazione avviene più lentamente. Ma questa conclusione sarebbe in sostanza identica a quella che noi abbiamo ammessa, che cioè le condizioni dell'innesto omologo siano più favorevoli di quelle dell'innesto di fegato in altri organi, e la vitalità delle cellule perduri di più, tanto da poter ammettere in qualche caso la possibilità di un attecchimento vero e proprio.

Nei preparati di più lunga durata l'innesto epatico si riconosce appena. Alla superficie del taglio si nota una depressione, altre volte una sporgenza dovuta a deposito di essudato, che poi s'organizza in connettivo, e solo nei meno prolungati si può riconoscere qualche residuo di cellula epatica, sfasciata e ridotta ad un cumulo di pigmento.

Anzi qui è da notare che mentre negli esperimenti di 15, 17 e 42 giorni non si nota alcuna traccia di formazione di pigmento, e in quelli di 42 giorni anche nessuna traccia di residuo cellulare, in quelli di 30 si notano quelle apparenze di piccoli cumuli di pigmento giallo-arancione, disposti in file di 2 o 3, e che ricordano le apparenze descritte negli esperimenti di 42 giorni, di fegato in fegato, per quello che riguarda le cellule più periferiche.

Se il nostro ragionamento, rispetto alla formazione e al significato di questo pigmento, è giusto, dobbiamo ammettere in questo caso condizioni dell'innesto migliori che non generalmente nella milza, e una certa vitalità rimasta nel cuneo innestato, minore però sempre di quella che si ha negli innesti omologhi.

In riassunto, gli innesti di fegato in milza si riconoscono negativi; però dal risultato avuto una volta può ammettersi che in qualche caso l'innesto rimanga per qualche tempo vitale: non è quindi da negare assolutamente la possibilità di un innesto, benchè sia molto difficile.

***

III. *Innesti di fegato in rene.* — Ho due esperimenti di 18 e 40 giorni.

I risultati sotto questo capitolo si riassumono presto.

Macroscopicamente si riconosce facilmente sulla superficie del rene il punto dell'innesto per la formazione di aderenze, l'infossamento cicatriziale e la presenza dei punti di sutura. Ma al taglio si vede appena una cicatrice lineare poco profonda, simile in tutto ad una ferita renale pura e semplice, senza alcuna interposizione d'innesto.

Microscopicamente, nei preparati più recenti, tanto a piccolo che a forte ingrandimento, si riconosce il punto d'impianto del pezzo epatico, dalla presenza di una cicatrice, di cui mi riserbo parlare più diffusamente quando riporterò i risultati degli innesti renali, perchè l'importanza è da parte del tessuto renale contiguo; quello che interessa qui stabilire è che non è dato riconoscere in alcun punto del preparato nessuna apparenza che ci possa ricordare l'elemento cellulare epatico, nè pigmento che ne possa rappresentare il residuo; si ha cioè in questo caso nei preparati di 18 giorni quello che nell'innesto di fegato in fegato non si è ottenuto mai, neppure dopo un mese e mezzo, e

nell'innesto di fegato in milza solo dopo 42 giorni, la scomparsa cioè totale e completa del tessuto innestato.

Quanto abbiamo detto per i preparati di 18 giorni va ripetuto per quelli di 40, in cui la cicatrice è anche più avanzata, e riconoscibile appena.

Questi risultati ci indicano, a me sembra, una circostanza importante, di cui a prima vista può non tenersi il debito conto: intendo parlare della qualità del terreno in cui si compie l'innesto.

Lasciando per ora da un lato il fatto dell'innesto omologo, in cui si comprende facilmente come il tessuto su questo lato si trovi in condizioni favorevolissime, la differenza fra i risultati ottenuti dall'innesto del fegato nella milza e nel rene, organi in cui le condizioni della circolazione sono oltremodo favorevoli, sta a parer mio a significare che la costituzione chimica del tessuto d'impianto, la qualità della sua funzione, l'azione dei suoi prodotti di escrezione e di secrezione debbano avere un'influenza capitale sulla vita delle cellule che vengono con esso a contatto, e indipendentemente anche da altri fattori possa esso soltanto distruggerla e rendere impossibile l'attecchimento dell'innesto.

***

IV. *Innesti di fegato in testicolo.* — Ho preparati di 16 e 32 giorni.

Anche in questi si può ripetere quello che ho detto per gli innesti di fegato in rene.

La scomparsa del tessuto epatico anche qui è rapida e completa, tanto che nei preparati anche recenti non è possibile riconoscerne traccia.

L'unica differenza da notare è in questo caso la formazione di un tessuto connettivale più esteso che non nel rene, tanto da occupare quasi tutta la zona già occupata dal cuneo d'innesto, che si mostra trasformata interamente in connettivo giovane.

Questa diversità di comportamento, che riguarda più il tessuto in cui avviene l'impianto, che non quello innestato, probabilmente è dovuta alle diverse condizioni di sanguificazione, di vitalità delle cellule, di attività proliferativa.

***

V. *Innesti di fegato nel sottocutaneo.* — Gli esperimenti sono di 10 e 25 giorni.

In entrambi i casi si ha scomparsa rapida e completa del pezzo innestato.

***

Riassumendo quindi i risultati ottenuti nei tentativi d'innesto di pezzi di fegato, dobbiam dire:

1. In nessun caso si è avuto un attecchimento vero e proprio del pezzo innestato.

2. Negli innesti però di fegato in fegato, la serie degli esperimenti e l'osservazione microscopica ci dimostrano una durata di vitalità del pezzo innestato, che si ha in tutti i casi, e che può quindi avvicinare la possibilità dell'attecchimento.

3. Negli innesti di fegato in milza si avrebbe pure una vitalità mantenuta per un certo tempo, che in un caso si è avvicinato a quello che avviene

nell'innesto omologo, ma che in genere deve ritenersi molto minore che in quello. Non ci autorizza in ogni modo a negare la possibilità di un innesto.

4. Negli innesti di fegato in testicolo e in rene, si ha, come nell'innesto in sottocutaneo, la scomparsa totale e rapida del tessuto epatico.

B). Milza.

L'ho innestata nel fegato, nel rene e nel sottocutaneo.

I. *Innesti di milza nel fegato.* — Ho esperimenti di 3, 11, 20, 45 e 75 giorni.

Nel primo si ebbe morte dell'animale per peritonite, e si trovò rammollimento settico dell'innesto; l'esperimento quindi andò perduto.

Degli altri, in quelli di 20 e 45 giorni, si trovò macroscopicamente l'innesto ridotto grandemente di volume, riconoscibile però abbastanza bene dal tessuto epatico per il suo aspetto granelloso ed il colorito biancastro; verso i lati però non appare netta la distinzione fra il cuneo ed il fegato, come se i due tessuti si confondessero l'uno nell'altro.

Nel pezzo di 11 giorni l'innesto era ben appariscente e ridotto non considerevolmente di volume. La parte superficiale aveva l'aspetto biancastro già notato e appariva rammollita; la parte profonda invece, a contatto col fegato, sembrava conservata e di colorito pressochè normale.

Nell'esperimento infine di 75 giorni si nota la parte periferica dell'innesto ridotta fortemente di volume, tanto da apparire in parte come una semplice cicatrice lineare nel tessuto epatico, in parte come un piccolo nucleo biancastro del solito aspetto granelloso. Nella parte profonda però è ben distinguibile un nodulo rotondo di colorito rossigno, senza apparente delimitazione del fegato circostante, che però macroscopicamente non può dirsi se appartenga all'innesto splenico, o sia il residuo di un'emorragia avvenuta al momento dell'innesto.

L'esame microscopico dà i seguenti reperti, che riassumo:

Nei pezzi di 11 giorni a piccolo ingrandimento si vede benissimo l'innesto, che presso a poco ha conservato il suo volume primitivo. Esso si mostra molto chiaro nella maggior parte della sua estensione, specialmente in superficie, a linee grandi e circonvolute, come una trama fibrosa a larghe maglie, vuota, o quasi, di contenuto; ma nella parte profonda a contatto del fegato appare anche l'innesto ben conservato e colorato intensamente come una striscia sottile, che orla il tessuto epatico che accoglie l'innesto. Dai lati, fra il cuneo splenico e il tessuto epatico, vi sono emorragie abbondanti, per lo più in via di organizzazione.

A forte ingrandimento, tutta la parte periferica dell'innesto, quella cioè che a piccolo ingrandimento appariva come rappresentata da una semplice trama fibrosa, e che comprende la massima parte del pezzo di milza innestato, si riconosce degenerata quasi completamente. La struttura della milza si riconosce bene dalla disposizione dei fasci fibrosi, ma non è dato riconoscere nè residui di corpuscoli di Malpighi, nè di travate di fibrocellule muscolari, nè sicuramente di polpa splenica. Vi è, è vero, una quantità di elementi piccoli, rotondi, a grosso nucleo, elementi linfatici che potrebbero essere cellule della polpa splenica; ma potrebbero ugualmente interpretarsi come cellule di immigrazione pervenute nel tessuto degenerato.

La parte importante del taglio è data dalla porzione profonda dell'innesto. In questo punto si riconosce benississimo una zona di tessuto splenico perfettamente ben distinguibile e conservata, a contatto quasi immediato col tessuto epatico limitrofo. Il tessuto splenico non è del tutto normale, nè serba tutti e completi i caratteri propri della milza fisiologica. Mancano infatti i corpuscoli del Malpighi, mancano le travate di fibro-

cellule muscolari; ma la struttura della polpa splenica, col reticolo di Tigri e le cellule linfoidi contenute nelle maglie, è perfettamente conservata, e non v'e più dubbio di sorta sulla vitalità dell'innesto.

Due note importanti sono le seguenti:

1. La scarsezza del connettivo fra i due tessuti, tanto che in alcuni punti (Vedi figura *B, b.*) la milza e il fegato sembrano a mutuo contatto senza linea netta di demarcazione, appena accennata da una serie semplice, qua e là interrotta, di piccoli elementi allungati a nucleo fusiforme;

2. La presenza nel tessuto splenico di numerosi elementi grandi, vere cellule giganti con protoplasma abbondante e granuloso, e un nucleo moriforme (Vedi figura *B, a*), come fosse costituito dalla fusione di più nuclei, più che con le apparenze di una gemmazione vera e propria. Senza entrare nella questione dell'origine delle cellule giganti, che non è qui nè il caso nè il luogo opportuno, certamente questi elementi rappresentano un processo involutivo di elementi cellulari nella porzione di milza innestata; sono, in una parola, dei veri sincizi necrobiotici, come si considerano per lo più le cellule giganti.

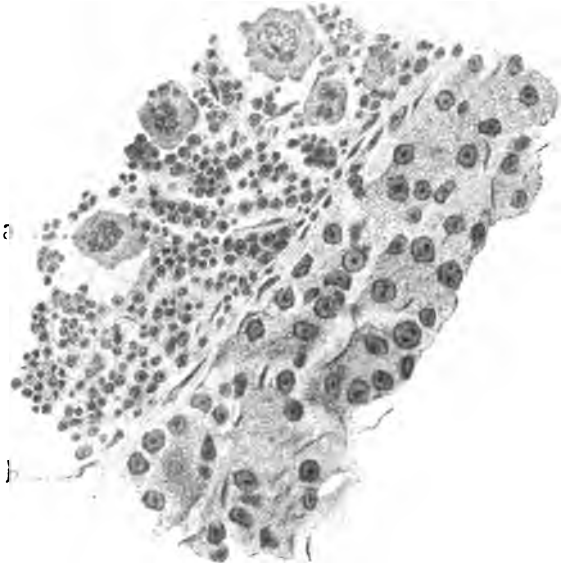


Fig. *B.* — Innesto di milza in fegato di 11 giorni: *a*) cellule a nucleo moriforme; *b*) connettivo che divide il fegato dalla milza.
A destra il fegato, a sinistra la milza innestata

***

Nei preparati di 20 e in quelli di 45 giorni le apparenze sono quasi identiche; raggruppo quindi insieme la descrizione dei punti più importanti.

In ambedue i casi l'osservazione macroscopica e microscopica dei tagli ci dà la grandissima parte dell'innesto degenerata, riconoscibile come tessuto splenico dalla già notata apparenza di trama fibrosa a larghe maglie circonvolute, con proliferazione degli endotelì dei vasi e del connettivo, e cellule rotonde d'immigrazione non soverchiamente abbondanti. Anche qui però notiamo da entrambi i lati, ma più da uno che dall'altro, dove l'innesto è a contatto col tessuto epatico, una striscia, or più or meno sottile, del pezzo innestato, in cui la costituzione istologica del tessuto splenico è ben riconoscibile e conservata; i caratteri sono gli stessi osservati nell'esperimento precedente; mi dispenso pertanto di descriverli più minutamente. La differenza è specialmente nella quantità di connettivo interposto fra i due tessuti, che in questi tagli è sempre scarso, ma più abbondante che non nell'esperimento descritto prima, di 11 giorni di durata. Inoltre anche qui esistono le cellule grandi a nucleo grosso e all'apparenza moriforme, che abbiamo notato in quello.

***

I preparati di 75 giorni sono i più importanti dal nostro punto di vista, perchè, per la durata dell'esperimento e per il reperto ottenuto, ci autorizzano assolutamente ad ammettere un innesto positivo, vero e proprio, di tessuto splenico normale e vitale nel seno del tessuto epatico.

All'esame macroscopico ho già accennato all'apparenza, nella parte profonda dell'innesto, di un piccolo nodulo rotondo di colorito rossigno, senza apparente delimitazione dal tessuto epatico circostante (Vedi fig. *C*).

Ora all'esame microscopico (Vedi fig. *D*) questo nucleo si mostra costituito di tessuto splenico perfettamente normale, con la polpa completamente conservata, reticolo di Tigri appariscente normalmente, cellule linfoidi normali, corpuscoli, e perfino le travate connettivali con le fibrocellule muscolari perfettamente conservate. Al di sopra di questo nucleo la parte superiore dell'innesto è ridotta grandemente di volume, e solo in parte conserva le apparenze descritte negli altri esperimenti nei punti dell'innesto perduti.

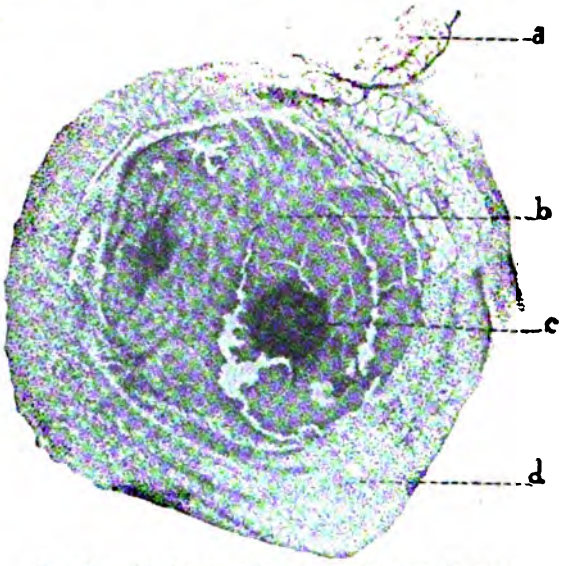


Fig. *C*. — Nucleo di milza in fegato dopo 75 giorni, a piccolo ingrandimento: *a*) parte dell'innesto degenerata; *b*) nucleo di tessuto splenico vivente; *c*) corpuscolo della milza; *d*) tessuto epatico.

La delimitazione fra il tessuto splenico e quello del fegato immediatamente circostante anche qui non è con formazione molto notevole di tessuto connettivo; vi è una specie di capsula connettivale, abbastanza sottile, specialmente in alcuni punti, rivestita di endoteli, e in alcuni punti si nota nelle vicinanze un'attiva neoformazione vasale.

Le cellule epatiche prossime al nucleo attecchito sono di forma e apparenza normale. In questi preparati non si vede alcuna apparenza di cellule giganti o polinucleate, come si è notato negli esperimenti di durata più breve.

***

In conclusione, pertanto, dai reperti descritti possiamo dire che l'innesto di milza in fegato non solo è possibile, ma facile ad ottenere. Una parte del tessuto innestato va sempre disfatta; ma una parte più o meno grande rimane sempre vitale, e precisamente quella situata più profondamente e ad immediato contatto del tessuto epatico. In primo tempo la tessitura del cuneo splenico sembra soffrire nella sua nutrizione e vitalità, come ce lo attestano le degenerazioni nucleari di parecchie cellule e la formazione di cellule polinucleate, che più tardi scompaiono; gli esperimenti più lunghi mostrano però la parte attecchita perfettamente vitale e normale.

Difficile è dire se questa parte è anche suscettibile di aumentare di volume; ma la vitalità perfetta del tessuto indicherebbe chiaramente la possibilità della permanenza di tutte le funzioni biologiche di esso.

***

II. *Innesti di milza nel rene.* — Ho tre esperimenti di 24, 42 e 66 giorni.

Negli esperimenti anche più brevi, macroscopicamente il cuneo di milza si mostra fortemente ridotto di volume, tanto che la superficie renale si mostra avvallata nel punto dell'innesto.

Questa diminuzione di volume va aumentando rapidamente negli esperimenti successivi, e nei più prolungati si vede appena, al taglio del punto d'innesto, il sito dove era innestato il cuneo splenico.

Macroscopicamente nei tagli al microtomo si vedono le due ali laterali di tessuto renale e la cicatrice intermedia, lineare in basso, aperta leggermente a triangolo in alto,

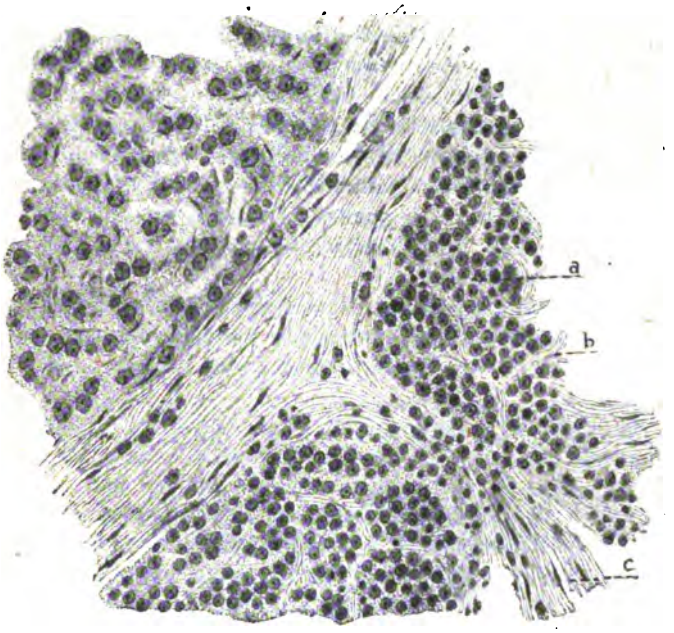


Fig. *D*. — Innesto splenico in fegato dopo 75 giorni, a forte ingrandimento: *a*) cellule della polpa; *b*) reticolo di Tigri; *c*) travate di fibrocellule muscolari.

più o meno secondo la durata dell'esperimento cui il preparato appartiene. Il tessuto che occupa questo spazio è fortemente colorato in parte, poco invece da un lato; ma i i punti di colore più forte sono sui lati, in immediata vicinanza dell'innesto, ma sul tessuto renale, che fa da terreno al pezzo innestato.

Questa apparenza è più evidente nei pezzi di breve durata, mentre negli ultimi esperimenti la cicatrice è quasi completa e non si vede che il punto dove era l'innesto.

Microscopicamente nei tagli appartenenti agli esperimenti più brevi, si vede ancora manifesta la struttura della milza, colle apparenze già note, che ho già descritto nell'innesto di milza in fegato, e che è inutile tornare a ripetere.

Però, questa parte dell'innesto, in cui è ancora visibile il vestigio della struttura splenica, è molto limitata, senza paragone più limitata di quello che appare negli innesti di milza in fegato, anche non tenendo conto di quella parte del tessuto splenico che in quegli esperimenti rimane vitale, e considerando soltanto la parte che degenera e rimane soltanto come ombra della milza innestata.

Questo fatto dimostra che in questo caso, cioè nell'innesto di milza nel rene, la parte innestata muore più rapidamente, e scompare quindi più presto che non nell'innesto di milza di fegato; e conferma quello che ho già accennato, parlando degli innesti epatici, che cioè ha grande importanza la qualità del terreno d'impianto, che nel caso del rene non può consistere nella differenza d'irrorazione sanguigna e linfatica, essendo questa abbondante e copiosa come nel fegato e nella milza, ma nella funzione specifica

e nella composizione chimica e nell'azione biologica dei prodotti di secrezione e di escrezione che si formano nel tessuto stesso.

Oltre la porzione del triangolo, in cui rimane l'apparenza della tessitura splenica, variamente oscurata da infiltrazione parvicellulare e da proliferazione endoteliale, per lo più molto attiva, vi è un'altra porzione dell'innesto, per solito vicina ai lati, al rene cioè in cui fu fatto l'impianto, e per solito più da un lato che dall'altro, in cui si notano altri fatti importanti. Qui, all'osservazione attenta microscopica, è netta la distinzione fra il tessuto renale limitrofo e il cuneo d'innesto, distinzione segnata da una zona di connettivo fibrillare abbastanza spesso, ben formato, che va dalla superficie sino al fondo del cuneo. Ma al di dentro di questo la infiltrazione cellulare e soprattutto la proliferazione endoteliale e la neoformazione di capillari è molto evidente, accennati questi ultimi nettamente dalle file parallele di nuclei allungati appartenenti ad endoteli, intrecciati in varie guise. Altre apparenze cellulari, e cordoni, ed altri accumuli di vasi, ricordano più la struttura renale che non quella del tessuto in cui risiedono, ed io ne parlerò a proposito degli innesti renali, perchè hanno importanza più per il tessuto di impianto che non per l'impiantato.

Così l'accumulo grande di glomeruli di Malpighi, che si vede nei limiti dell'innesto sul rene confinante, è forte, e ricorda quello che abbiamo già accennato negli innesti di fegato nel rene. Tutto questo, ripeto, troverà posto quando parleremo degli esperimenti sul rene.

Quanto ho detto per gli esperimenti di 24 giorni, si può ripetere per quelli di 42 e di 66; ed io non mi dilungherò in descrizioni inutili e senza importanza. Soltanto devo accennare che la riduzione di volume del cuneo è proporzionalmente maggiore, tanto che nell'esperimento di 42 giorni si nota appena un residuo della struttura splenica, in quello di 66 la cicatrice è completa, e i margini renali ravvicinati in modo, che fra di essi non esiste che uno strato di tessuto connettivo già organizzato benissimo, in cui non è dato riconoscere affatto alcun residuo nè apparenza di tessuto splenico.

In entrambi gli esperimenti si notano nel limitrofo tessuto renale quegli accumuli di corpuscoli malpighiani e quelle apparenze speciali nei canalicoli e nei tubuli, che ho già ricordato, e che mi riserbo di descrivere minutamente ed interpretare nel capitolo riguardante gli innesti renali, perchè la maggior importanza è dal lato del tessuto renale, e le apparenze sono le stesse o pressochè, che si trovano negli innesti omologhi, di rene in rene, e che fanno pensare ad una neoformazione da parte del rene limitrofo, per colmare il vuoto formato dalla ferita prodotta.

Per ora, per quel che riguarda l'esito degli innesti splenici nel tessuto renale, possiamo concludere che dai miei esperimenti appare la mancanza di un attecchimento qualsiasi non solo, ma neppure sembra possibile una permanenza di vitalità, sia pure limitata e transitoria, nell'innesto. Questo invece muore rapidamente, tanto che anche negli esperimenti più brevi non si trovano che residui del cuneo splenico impiantato, e nei più prolungati la superficie occupata dall'innesto è ridotta ad una linea cicatriziale pura e semplice, come in una semplice ferita renale.

***

III. *Innesti di milza nel sottocutaneo.* — Sono tre esperimenti, di 3, di 45 e di 75 giorni, corrispondenti a quelli di egual tempo di innesti splenici nel fegato.

L'esperimento venne fatto contemporaneamente, mettendo un pezzo di milza dopo fatta la laparotomia, prima di chiudere la ferita cutanea, nel sottocutaneo, nell'angolo inferiore della ferita.

Nei due esperimenti, nel primo io ho avuto la necrosi completa del tessuto, ma l'innesto era ancora ben evidente, benchè il colore e l'apparenza mostrassero la degenerazione già avvenuta. Microscopicamente si notano le già note apparenze come negli innesti di milza in fegato e in rene; ma per la durata breve dell'esperimento, in alcuni punti è ancora possibile riconoscere la struttura istologica della milza, specialmente nelle sue travate fibrose. Però anche in questo punto le cellule sono tutte in degenerazione, mentre in altri punti tutto il tessuto è ridotto ad una massa amorfa con rari nuclei d'infiltrazione, in cui non è dato riconoscere alcuna struttura.

Nell'esperimento di 45 e di 75 giorni non mi è stato possibile ritrovare più il pezzo innestato, nè riconoscerne con esattezza il punto in cui era impiantato. Non v'era nel sottocutaneo della regione, in cui si era fatto l'innesto, alcun nodulo nè altra apparenza che potesse indicarsi come residuo di essa.

La necrosi dunque del pezzo innestato e la sua rapida scomparsa è l'effetto dell'impianto di tessuto splenico nel sottocutaneo.

***

Riassumendo dunque i risultati per gl'innesti di milza, diremo:

1. Gli innesti di milza in fegato sono non solo possibili, ma facili, avendoli noi ottenuti in tutti gli esperimenti.

2. L'attecchimento non è però mai completo, poichè sempre una parte più o meno grande del pezzo innestato si necrosa e viene in secondo tempo riassorbita.

3. La parte che attecchisce è in genere sempre la più profonda, sempre senza eccezione in immediata vicinanza del tessuto epatico che accoglie l'innesto, da cui la separazione è minima, e si effettua per scarsissima quantità di connettivo tenue e fibrillare.

4. L'esame delle serie degli esperimenti dimostra che anche la parte che attecchisce subisce in primo tempo un perturbamento abbastanza grave, e pur rimanendo alcuni elementi vitali, vi sono apparenze microscopiche — specialmente alterazioni granulari, cromatolitiche del nucleo, formazione di cellule polinucleate o a nucleo grosso moriforme — che indicano una diminuzione nella vitalità stessa.

5. Queste alterazioni sono però transitorie, e la parte che resiste al cambiamento di sede e al disturbo di nutrizione, ed attecchisce, va mano mano ricostituendosi normalmente e riacquistando le proprie apparenze morfologiche come nell'organo fisiologico, come lo dimostrano il diminuire delle alterazioni microscopiche negli esperimenti via via di più lunga durata, e il mancare affatto qualsiasi apparenza di perturbamento e di alterazione istologica, e la perfetta permanenza di tutti gli elementi costitutivi del tessuto splenico, negli esperimenti più lunghi, di 75 giorni, in cui tutto fa credere ad una continuazione indefinita di vita e probabilità di funzione del pezzo innestato.

6. Gl'innesti di milza nel rene sono sempre negativi, e il cuneo muore e scompare rapidamente.

7. Gl'innesti splenici in sottocutaneo muoiono pure rapidamente e scompaiono senza lasciare alcuna traccia di sè.

III.

Istituto chirurgico della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. DURANTE

La resistenza dei blastomiceti agli agenti fisico-chimici.

Nota preventiva del dott. FAUSTO CAMPANINI, assistente

I blastomiceti hanno indiscutibilmente un'azione patogena. Può esservi dissenso fra le diverse scuole, che interpretano in vario modo la natura intima dei tumori, e che tendono a scoprirne il vero momento eziologico, per poter accettare ed ammettere che tale azione meriti di essere detta *specifica;* ma una gloriosa schiera di osservatori, sì nel campo sperimentale che clinico, ci fanno ormai garanzia che i blastomiceti debbono considerarsi come dannosi all'esistenza dell'uomo.

In Italia, più che altrove, fervono genialissime ricerche, e al Sanfelice, in ispecial modo, va data la prima lode.

All'importanza dell'argomento, studiato da numerosi autori, risponde fedelmente il vivo interesse degli studiosi. E il Durante, che per primo gettò la base alla incrollabile teoria embriogenetica dei tumori maligni, fra i primi attende i risultati definitivi di ulteriori ricerche, convinto del potere patogeno dei blastomiceti, proclive a credere che diverse neoformazioni, a caratteri anatomici e clinici specialissimi, si possano considerare unicamente di natura parassitaria.

Il quadro biologico dei blastomiceti non patogeni ci veniva maestrevolmente reso noto dal primo lavoro del Sanfelice. (1) La classificazione netta, che egli ce ne dà, basata sia sui caratteri morfologici, che sulle proprietà speciali di sviluppo, di riproduzione, e sul loro comportamento nei diversi terreni di cultura, non ci lascia alcuna nelle conoscenze di tali fermenti. Più tardi (2, 3, 4), lo stesso autore riusciva a trovare fra i numerosi blastomiceti, isolati dai succhi di alcuni frutti, una specie patogena per le cavie e per altri animali, interessantissima sia per le alterazioni che induce nei tessuti, sia per l'analogia morfologica che ha con varie forme riscontrate nei tumori maligni dell'uomo e considerate, prima delle interpretazioni del Roncali (5), come coccidi. Tale blastomicete, che, per la forma delle colonie e per altre proprietà, meritava di essere ascritto sotto la classe dei " Saccharomyces „, viene specificato dal Sanfelice, per le lesioni anatomo-patologiche che induce nei tessuti degli animali da esperimento, coll'epiteto specifico di " neoformans. „ Per le sue proprietà biologiche poi, l'autore considera tale specie patogena come appartenente al 1° gruppo dei blastomiceti isolati dalle frutta, e cioè ai saccaromiceti. — Il blastomicete patogeno trovato dal Busse (6), ed isolato in culture pure dal Loeffler, ha proprietà e caratteri molto affini al " neoformans „ del Sanfelice. Così pure dicasi per l'altra specie patogena isolata, coltivata e sperimentata da Maffucci e Sirleo (7).

Fino dalla sua prima memoria " Sull'azione patogena dei blastomiceti, „ il Sanfelice si teneva autorizzato ad enunciare che altri patogeni egli aveva trovato appartenenti allo stesso primo gruppo. E difatti, nel suo ulteriore lavoro (8), egli ci dà una seconda specie di blastomicete patogeno, perfettamente identico al primo, sia per proprietà di sviluppo nei diversi terreni di cultura, sia per l'identica reazione alle soluzioni coloranti specifiche, e che solo ne differisce per la maniera caratteristica colla quale

degenera nei tessuti, presentando masse calcaree: per questo fatto l'autore l'ha denominato " Saccharomyces lithogenes, „ e deve ascriversi pur'esso al medesimo gruppo del " Saccharomyces neoformans „.

Nel frattempo, nel campo sperimentale, il Kahane (9) isolava un blastomicete da un cancro dell'utero, che spetta egualmente al gruppo Saccharomyces. Il Curtis (10) coltivava un blastomicete patogeno, proveniente da un mixoma della coscia destra di un giovane, e che inoculato sotto la cute nel dorso di un coniglio riproduceva un tumore della grandezza di un piccolo arancio. Corselli e Frisco (11) ottenevano da un caso di sarcoma delle glandole mesenteriche dell'uomo, in cultura pura, un blastomicete patogeno per gli animali.

Nel campo istologico, il Roncali (12) riscontrava, mediante colorazioni specifiche, numerosissime forme, così n alcuni adeno-carcinomi dell'ovaio che in alcuni sarcomi, perfettamente riconoscibili per blastomiceti. Il D'Anna (13), su 69 tumori di natura epiteliale, poteva stabilirne la presenza soltanto in 6 casi. L'Aievoli (14) pure li trovava in un epitelioma mammario. Il Rossi Doria (15) nel sarcoma puerperale infettante, o deciduoma maligno.

In questi ultimi tempi poi il Roncali (16) riusciva ad isolare un nuovo blastomicete da un epitelioma della lingua, e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali e molto simile per il suo particolar modo di degenerare al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice. L'autore, per il modo di comportarsi di tale blastomicete nei diversi terreni di cultura, crede di doverlo porre come specie intermedia fra il 1° ed il 2° gruppo della classificazione dei fermenti data dal Sanfelice. Tenuto poi conto della speciale maniera di degenerazione, che subisce nei tessuti, lo chiama " Saccharomyces vitro simile degenerans. „ Il Memmo (17), sebbene i suoi studi non siano completati, sarebbe riuscito ad ottenere dal midollo di un coniglio, morto di rabbia sperimentale con virus fisso, culture pure di un blastomicete, che inoculato nelle cavie, dava la morte in 20 giorni, con fenomeni di paralisi. Ed ancora dal cervello di un bambino morto di lissa, mentre era già stato sottoposto alla cura antirabbica, avrebbe isolato in cultura pura un blastomicete. Nelle sezioni del midollo spinale del bambino, si sono trovate forme identiche a quelle presentate dai blastomiceti nei tessuti, secondo il Sanfelice. Il blastomicete isolato dal bambino è identico a quello ottenuto dal coniglio. Il Brazzola (18), all'esame batteriologico dei prodotti morbosi della gola di un bambino, morto con sintomi di difterite grave, ha ottenuto culture di un blastomicete, molto affine a quello scoperto dal Busse, e che è patogeno per l'uomo e per gli animali.

E finalmente il Marconi e il Tokrishige lo isolavano alla linfagioite criptococcica dei cavalli.

A me preme far rilevare subito una coincidenza di osservazioni che giustificano le ricerche da me intraprese. Se si eccettuino i casi in cui gli osservatori non si sono curati di ascrivere a questo o a quel gruppo di fermenti la specie da loro isolata, noi riscontriamo costantemente che i diversi blastomiceti, riconosciuti più tardi patogeni sugli animali, sono perfettamente simili ai prototipi offertici dal Sanfelice, o tutt'al più ne segnano una via di passaggio, come appunto avviene, ad esempio, per il blastomicete patogeno del Roncali. E v'ha di meglio: la grande somiglianza di caratteri morfologici e culturali fra quelle specie, non ben classificate, e le altre accertate dagli autori, ci autorizza a pensare che nei vari gruppi in cui il Sanfelice divide i diversi fermenti, sia compresa la maggior parte dei blastomiceti patogeni; nè sarebbe azzardato supporre che diverse forme non patogene finchè rimangono al di fuori dell'organismo, diventino tali qualora si trasportino su tessuti animali.

Mi è sembrato quindi meritevole di studio il determinare la resistenza agli agenti fisico-chimici dei prototipi dei fermenti non patogeni, aspettando di poterne fare un confronto con quelli patogeni appena l'occasione o la ricerca personale me n'avesse fornito il mezzo. E di tale fortuna debbo oggi ringraziare il dott. Roncali, che ha voluto favorirmi la specie patogena da lui ultimamente isolata.

***

Debbo premettere che io ho dovuto eseguire i miei esperimenti su culture vecchie, che avevano cioè tre anni d'età: e quindi fra i miei risultati e quelli di altri esperimentatori vi possono essere delle differenze rispetto la maggiore resistenza dei fermenti. Se da una parte ciò poteva togliermi il merito dell'assoluta certezza, mi permetteva però l'osservazione dell'attenuazione, o indebolimento spontaneo, cui era lecito supporre che i blastomiceti andassero soggetti. Del resto l'assoluta certezza del loro grado di massima resistenza mi dovea essere data dal controllo colla specie patogena giovanissima del Roncali.

Le ricerche da me fatte, e che in parte tuttora tengo in corso, si versano sia sugli agenti fisici che su diverse sostanze chimiche. Ho avuto di mira, in special modo, quelle prove che maggiormente possono interessare anche nel campo chirurgico, e quindi ho esperimentato dapprima l'azione del calore, del raffreddamento, del congelamento, della luce solare, dei raggi Röntgen, delle diverse sostanze antisettiche, dei principali acidi ed alcali, ed infine della corrente elettrica.

Sebbene io non sia ancora in grado di dare gli ultimi responsi di ciascuno di questi esperimenti, pure mi affretto fin d'ora a rendere noti, per sommi capi, i risultati che ho potuto accertare.

Oltre i gruppi offertici dal Sanfelice, dei blastomiceti considerati finora come non patogeni, io ho esperimentato sulla specie patogena isolata dal Roncali. Una prima certezza, di non lieve importanza, è appunto l'indebolimento spontaneo dei blastomiceti che datano da lungo tempo, dimostratomi in modo evidente dal confronto dei risultati ottenuti esperimentando contemporaneamente su culture vecchie e su culture giovani: ciò almeno per quanto si riferisce alla resistenza rispetto al calore a secco, al vapore d'acqua, rispetto al raffreddamento e alle sostanze antisettiche.

Mi limiterò quindi soltanto a questi tre ordini di risultati, ed in modo brevissimo, riserbandomi di fornire tutti i dettagli di tecnica e tutti i particolari delle diverse prove allorchè, fra breve, comunicherò il mio lavoro per intiero.

Dell'azione del calore io ho ricercato tanto sottoponendo i diversi tubetti di prova ai vapori dell'acqua, portata a diverse temperature, che ponendo le culture entro stufe a secco, e a temperatura costante.

Per quanto si riferisce ai gruppi dei blastomiceti non patogeni, posso affermare che le mie culture, le quali, come già dissi, datavano da più di 3 anni, mi hanno dimostrato che mentre esse trovano la condizione più favorevole per un rapido e rigoglioso sviluppo, qualora siano mantenute a una temperatura oscillante fra i 25°-37° C., vanno man mano rallentando il loro ciclo di accrescimento sui vari terreni, e le loro caratteristiche disposizioni culturali si fanno più scarse e rimpicciolite allorchè vengano portate a temperature più elevate. Eccettuato per il 3° gruppo, che già a 55° non da più alcun ulteriore sviluppo, tutte le rimanenti specie resistono ancora fino a 58°. Appena si raggiungono i 60°, ogni cultura si rende sterile. — E ciò dicasi così per il calore a secco che al vapor d'acqua.

La specie patogena, pur dimostrandomi un notevole rallentamento nel suo sviluppo su nuovi terreni, è capace di moltiplicarsi a 60°-65°, e solo cessa a 70°.

Per il raffreddamento io ho cominciato a sottoporre le diverse culture a temperature da +5° a —20°. Fino a raggiungere i —10° non si scorge variazione di sorta nell'ulteriore accrescimento dei blastomiceti, che sembrano anzi rimanere indifferenti a tale bassa temperatura. Ed ancora a —20° è possibile scorgere le nuove colonie, che sono però esageratamente scarse di numero e rese puntiformi. La specie patogena non solo resiste ai suddetti raffreddamenti, ma, come esporrò nel mio lavoro, vi resiste per più lunga durata, e alla temperatura più bassa da me raggiunta mostra minore lentezza

di sviluppo e minore variazione morfologica delle sue colonie sui diversi mezzi di nutrizione, che non si abbiano colle culture vecchie dei blastomiceti non patogeni.

Importante è inoltre rilevare che neppure microscopicamente si hanno differenze notevoli sia nella struttura intima dei singoli blastomiceti, che nella loro disposizione a colonia e nella maniera di riprodursi.

Rispetto alle sostanze antisettiche, io ho usate le seguenti:

Soluzione di acido borico; acido salicilico; acido borico unito ad acido salicilico; permanganato di potassa; cloruro di calcio; cloruro di zinco; solfofenato di zinco; acido fenico.

Di ciascuna di queste usai le soluzioni titolate all'1, al 3 e al 5 %.

Le soluzioni di sublimato invece erano all'$^1/_{25000}$, all'$^1/_{10000}$ e all'$^1/_{1000}$.

Ancor qui, serbandomi di dare tutte le notizie che giustifichino il mio operato, passo senz'altro alle conclusioni.

Tanto mescolando determinate quantità di ciascuna soluzione antisettica a una costante e nota dose di terreno di cultura, che facendo agire le dette soluzioni antisettiche su pezzetti di fili, di stoffa, dapprima sterilizzati, poi imbevuti di brodo, in cui vegetavano rigogliosi i blastomiceti, ho potuto accertare che soltanto l'acido borico, l'acido salicilico, la miscela di queste due sostanze, il permanganato di potassa permettono ancora lo sviluppo dei blastomiceti, anche se usati nelle proporzioni del 5 %. Il solfofenato di zinco, il cloruro di zinco, il cloruro di calcio, invece soltanto se usati al 3 %. L'acido fenico neppure all'1 %.

Così il sublimato rende difficilissima la vegetazione dei blastomiceti adoperato all'$^1/_{25000}$, e l'ostacola completamente se si supera tale rapporto. Ciò però riguarda i blastomiceti non patogeni e vecchi, che, oltre alla differenza notevole data dalla maggiore rapidità di sviluppo, e più rimarchevole accrescimento offertomi dalla cultura giovanissima e patogena, vidi che il suo riprodursi era ancora possibile in contatto di una soluzione di sublimato all'$^1/_{10000}$.

Letteratura.

(1) Sanfelice, *Contributo alla morfologia e biologia dei blastomiceti che si sviluppano nei succhi di alcuni frutti*. Annali dell'Istituto d'Igiene della R. Università di Roma, vol. IV, 1894.

(2) Sanfelice, *Ueber eine für Thiere pathogene Sprosspilzart und die morphologische Uebereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorhommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt*. Centralblatt f. Bakteriologie, vol. XVII, pag. 113.

(3) Sanfelice, *Sull'azione patogena dei blastomiceti come contributo alla etiologia dei tumori maligni*. Il Policlinico, 1895.

(4) Sanfelice, *Sull'azione patogena dei blastomiceti*. Memoria prima. Annali d'Igiene, vol. V, pag. 239, 1895. — *Sull'azione patogena dei blastomiceti*. Memoria seconda.

(5) Roncali, *Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica*. Il Policlinico, anno II, pag. 182, 1895.

(6) Busse, *Ueber parasitäre Zelleneinschlüsse und ihre Zuchtung*. Centralblatt f. Bakteriologie, vol. XVI, pag. 175.

(7) Maffucci e Sirleo, *Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomicete patogeno con inclusione dello stesso nelle cellule dei tessuti patologici*. Il Policlinico, anno II, marzo 1895.

(8) Sanfelice, *Sull'azione patogena dei blastomiceti*. Memoria seconda. Annali d'Igiene, vol. VI, fasc. II, 1896.

(9) Kahane, *Présence d'une levure dans les cancers*. La Semaine médicale, 20 marzo 1895.

(10) Curtis, *Sur un parasite végétale de l'espèce des levures produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect myxomateux*. La Presse médicale, 28 settembre 1895.

(11) Corselli e Frisco, *Pathogene Blastomyceten beim Menschen. Beiträge zur Aetiologie der bosärtigen Geschwülste*. Centralblatt für Bakteriologie, vol. XVIII, pag. 368, 15 ottobre 1895.

(12) Roncali, *Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma della ghiandola ovarica*. Il Policlinico, vol. II, 1895. — *I blastomiceti negli adeno-arcinomi dell'ovario*. Bollettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXI, 1895. — *I blastomiceti nei sarcomi*. Il Policlinico, vol. II, 1895.

(13) D'Anna, *I blastomiceti negli epiteliomi*. Il Policlinico, vol. II, n. 19, pag. 471, 1895.

(14) Aievoli, *Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi*. Il Policlinico, anno II, 1895.

(15) Rossi Doria, *I blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante*. Il Policlinico, an. III, 1896.

(16) Roncali, Comunicazione fatta alla R. Accademia medica di Roma, aprile 1896.

(17) Memmo, Società Lancisiana. Supplemento al Policlinico, 1896.

(18) Brazzola. Supplemento al Policlinico, 1896.

(19) Tokishige. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

IV.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. A. D'ANTONA

Laparotomie per tubercolosi peritoneale.

Del processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo

pel dott. GASPARE D'URSO
coadiutore e libero docente di patologia e clinica chirurgica propedeutica

COMUNICAZIONE

fatta al X Congresso della Società italiana di Chirurgia - Ottobre 1895.

(*Continuazione e fine, v. n. 5*).

Col liquido peritoneale raccolto in matracci sterili durante la laparotomia e con la striscia di peritoneo parietale resecata dal margine dell'apertura peritoneale furono fatte inoculazioni negli animali da esperimento.

Due cavie furono inoculate, una per via sottocutanea, con cmc. 3 di liquido peritoneale, e un'altra innestando asetticamente fra i muscoli dell'addome un pezzettino del peritoneo parietale sottilmente tagliuzzato. La prima è morta dopo 5 mesi con una perdita di peso di gm. 250 senza presentare alcun focolaio di tubercolosi. La seconda è morta dopo 39 giorni, con ulcerazione caseosa nel sito di innesto, ingorgo delle glandole inguinali corrispondenti con caseificazione incipiente (constatati i bacilli di Koch all'esame batterioscopico) e con grosso focolaio peritoneale di tubercolosi zoogleica, che in quel tempo avea cominciato a fare delle vittime fra gli animali del laboratorio, annullando una parte dei miei esperimenti.

Tre conigli furono inoculati collo stesso liquido peritoneale, lasciato prima per alcune ore a riposo in grossa provetta sterile e adoperando per l'esperimento il liquido del fondo. Il primo, inoculato con cmc. 3 in una delle vene dell'orecchio, è morto al 9° giorno con forte dimagramento (da gm. 1700 a gm. 1140) senza lesioni tubercolari e senza bacilli tubercolari nel sangue nè negli organi. Il secondo, inoculato con cmc. 6 di liquido peritoneale nel connettivo sottocutaneo, è morto dopo 22 giorni con forte dimagramento (da gm. 1430 a gm. 830) e con lo stesso reperto negativo del precedente. Il terzo, inoculato con 5 cmc. di siero nel cavo peritoneale per laparotomia, è morto dopo 74 giorni con marasma (da gm. 1670 a gm. 930) e con reperto perfettamente negativo per la tubercolosi.

Pure due polli furono inoculati con questo liquido peritoneale, uno nell'addome, l'altro nella vena cefalica: sono morti il primo al 10° giorno con perdita di peso di gm. 150 (da 520 a 370), il secondo dopo 5 giorni con perdita di peso di gm. 140, e ambedue con reperto negativo.

Tralasciando dei due polli, la inoculazione dei quali avea altro scopo, reso frustraneo dalla morte precoce, gli esperimenti sulle cavie e sui conigli

portano alla conclusione che le inoculazioni con essudato peritoneale sieroso per tubercolosi, quando sono praticate per una sola volta, almeno in alcuni casi, o uccidono l'animale precocemente per vero avvelenamento acuto, o lo uccidono lentamente, sempre con forte perdita di peso e senza provocare negli animali che sopravvivono per un certo tempo lesioni tubercolari. Questo fatto è un grave imbarazzo pei casi nei quali occorra o sia utile, prima di praticare la laparotomia, essere sicuri che una raccolta liquida nell'addome che si è svuotata con la paracentesi e che si riforma rapidamente dipenda da tubercolosi e non da altro processo. La inoculazione del liquido peritoneale per una sola volta alle cavie può fuorviare la diagnosi: proprio nell'ammalata, che è l'obbietto di questa osservazione, le inoculazioni fatte in cavie non diedero risultato in altra Clinica nella quale la inferma era ricoverata prima che fosse accolta nella Clinica chirurgica propedeutica. Nè può venire in discussione la quantità del liquido iniettato: se per poco si aumenta la dose, l'animale muore precocemente con forte marasma. E ciò è confermato ancora da altra serie di esperienze da me istituite per altri scopi col liquido ricavato da questa inferma.

Il siero peritoneale fu distribuito in provette sterili e fu sterilizzato per 7 giorni di seguito, un'ora la volta, a 58°. Due cavie, inoculate con 8 decimi di cmc. per volta nel connettivo sottocutaneo, per 5 volte nello spazio di 18 giorni, sono morte dopo 4 mesi con marasma e senza tubercolosi. Con lo stesso liquido ho invece inoculato tre altre cavie per 12 volte nello spazio di 52 giorni, iniettando 1 terzo di cmc. di liquido la volta nel connettivo sottocutaneo: una di esse è morta dopo 59 giorni con tubercolosi locale e linfatica progressiva fino al fegato senza tubercolosi pulmonare; le altre due sono state uccise rispettivamente dopo 72 e 118 giorni, e presentavano tubercolosi caseosa delle glandole linfatiche prossimiori, progredita fino alla milza nella 1ª, generalizzata nella 2ª.

La virulenza dell'essudato peritoneale non si estingue dunque con la semplice sterilizzazione alla Tyndall (1), e per dimostrare la virulenza del siero peritoneale nella tubercolosi di questa sierosa occorrono iniezioni all'animale da esperimento ripetute più volte, a meno che non si voglia ricorrere alla centrifugazione. Nè può essere quistione della via scelta per la inoculazione: i conigli inoculati una sola volta per le tre vie hanno dato risultato costantemente negativo. Il virus tubercolare si deve trovare nel siero della tubercolosi peritoneale con essudato sieroso in uno stato di massima diluizione: ciò spiega questi risultati e la necessità delle speciali precauzioni a prendere in simili casi.

Del resto questo fatto non è speciale allo essudato sieroso della peritonite tubercolare, ma vale anche per il liquido della pleurite sierosa. Lo Eichhorst, inoculando nel cavo peritoneale un cmc. di essudato pleurico, in 11 casi di pleurite sierosa ha visto svilupparsi la tubercolosi in uno solo degli animali; il quale risultato riporta a 9.09 % i casi di natura tubercolare delle pleuriti

(1) Ho consecutivamente sottoposto le provette di siero alla sterilizzazione discontinua per 8 giorni, in giorni alterni, per 2 ore la volta, e ho ottenuto un siero perfettamente sterile, giacchè inoculato a 2 cavie, per la via sottocutanea, a mezzo cmc. la volta, per 13 volte nello spazio di 37 giorni, ha determinato la morte di ambo gli animali per marasma, senza lesioni tubercolari, nello spazio di 72 e 40 giorni.

sierose. In un altro gruppo di osservazioni, avendo iniettato 15 cmc., invece di 1 cmc. di liquido, ha ottenuto la tubercolizzazione di 15 animali sopra 23, cioè una percentuale di 65 $^0/_0$ di casi di natura tubercolare. Anche tenuto calcolo di coincidenze fortuite, la sproporzione è troppo grande fra i casi di natura tubercolare del primo e del secondo gruppo, perchè si possa essere autorizzati a ritenere come insufficiente la quantità iniettata nel primo gruppo di casi (cmc. 1) per determinare la tubercolosi sperimentale. Dato il fatto ovvio, per chi ha pratica di laboratorio, del pericolo, colle iniezioni di quantità piuttosto grandi di essudato, che gli animali da esperimento muoiano precocemente per vero avvelenamento, come è accaduto per alcuni miei esperimenti sopra ricordati, non resta che il metodo delle iniezioni ripetute di deboli quantità di essudato, per rivelare col metodo delle inoculazioni alla cavia la natura tubercolare degli essudati sierosi, a meno che non si abbia l'opportunità di ricorrere alla centrifugazione del liquido, nel qual caso è a prevedersi che i risultati debbano, anche con una sola inoculazione, essere più attendibili e più conformi al vero, che inoculando grandi quantità in una sola volta col metodo di Eichhorst.

Un'altra particolarità, che ha richiamato la mia attenzione, è una tinta particolare verde-giallastra iridescente, che l'essudato sieroso della tubercolosi peritoneali assume quando è raccolto in grande massa entro recipienti di vetro: è una tinta che si può benissimo paragonare a quella, assai più marcata del resto, delle soluzioni di eosina, e che non dipende da pigmenti biliari, che l'esame chimico del liquido ha messo fuori discussione. Ed è un carattere che costantemente ho osservato negli essudati sierosi della tubercolosi peritoneale, pleurale e, in grado meno marcato e costante, anche della vaginale del testicolo. Non trovo che sia stato finora questo carattere oggetto di speciali ricerche. Certo non l'ho mai riscontrato in liquidi patologici del ventre, di tutt'altra natura che la tubercolare, nè in tumori cistici degli annessi dell'utero. Sarebbero utili delle analisi spettrali comparative. L'analisi spettrale fatta collo spettroscopio di Krüss del liquido peritoneale raccolto durante la laparotomia in questa inferma (falda di liquido lunga cm. 15, reazione del liquido alcalina) non ha dato altro di notevole che un leggiero assorbimento dell'estremo violetto.

L'esame istologico del pezzo di peritoneo parietale resecato, fissato in sublimato e trattato cogli ordinari metodi di colorazione e inclusione, ha fatto notare le seguenti particolarità. Il connettivo sottoperitoneale presenta in generale la sua struttura normale, salvo un'anormale ripienezza dei vasi sanguigni e qualche microscopico focolaio ematico, dipendente dalle manovre praticate per la estirpazione del pezzo. Il tessuto peritoneale in alcuni punti presenta la sua struttura normale, salvo qua e là un accumulo di corpuscoli bianchi del sangue attorno ai capillari. In altri punti si presenta in tutto il suo spessore infiltrato di elementi cellulari identici ai corpuscoli bianchi del sangue, e questo infiltramento altrove si limita allo strato sottoendoteliale. Qua e là in mezzo ai punti con infiltramento parvicellulare si notano dei veri tubercoli, fatti quasi esclusivamente da cellule epitelioidi: assai scarse sono le cellule giganti. In un punto, lontano dalla superficie peritoneale, nel limite tra il tessuto della sierosa e il connettivo sottoperitoneale, si nota addossato ad una arteriola e ad una vena, e sviluppato entro uno spazio linfatico, un tubercolo miliare, costi-

tuito unicamente da una grossa cellula gigante con attorno un sottile strato di elementi linfoidi. L'endotelio della sierosa è in molti punti scomparso. Non mi è riuscito in numerosi tagli colorati col metodo di Ziehl-Neelsen rilevare la presenza di bacilli della tubercolosi.

Osservazione III. — *Tubercolosi peritoneale a forma ascitica. Quattro laparotomie nello spazio di sette mesi. Guarigione constatata da quattro mesi e mezzo.*

Emilia Baldascino, di anni 20, nubile, da Casal di Principe (Caserta).

Nessun dato gentilizio riferibile a tubercolosi. Mestruò a 12 anni, mestruazioni sempre regolari ma scarse e accompagnate da dolori: è amenorroica da sei mesi.

Nell'anamnesi remota nessun fatto importante.

Sei mesi e mezzo fa cominciò ad avvertire dolori nell'addome con disturbi nella digestione e stitichezza, e dopo alcuni giorni notò leggiera tumidezza del ventre. L'ultima mestruazione, sei mesi fa, più scarsa dell'ordinario, fu accompagnata da intensi dolori al fianco sinistro, pei quali fu obbligata a stare in letto. Dopo di allora leggiero graduale e progressivo aumento del volume del ventre e ricorrenti accessi dolorifici al fianco sinistro con intervalli liberi di una a due settimane. L'ioduro, preso per via interna per parecchio tempo, non procurò alcun miglioramento. Due mesi fa con la paracentesi addominale furono estratti circa tre litri di liquido limpido gialletto. Nella sera febbre a 38°, ripetutasi per 4-5 giorni. Il ventre tornò a tumefarsi gradatamente, da raggiungere il volume attuale. In questi ultimi tempi ha avuto leggiera diarrea di materiale poltaceo striato di sangue, fatti che si erano verificati qualche altra volta durante la malattia.

L'inferma si lagna di sofferenze durante la digestione: leggiero affanno, dolore precordiale, pirosi, rutti acidi. Ha 4-5 evacuazioni al giorno di materiale poltaceo, con striature di sangue qualche volta. Nessun disturbo funzionale dell'apparecchio respiratorio, cardiaco-vascolare, urogenitale, salvo l'amenorrea. Nessun disturbo nervoso, salvo un tremore generale di leggiero grado nelle ore della sera.

Colorito pallido della cute e delle mucose visibili, facile rossore emozionale della cute dei pomelli, pannicolo adiposo sottocutaneo assai assottigliato, cute poco elastica, dita delle mani affusolate. Conformazione scheletrica regolare, sviluppo scheletrico debole, pleiadi gangliari inguinali e latero-cervicali, creste tibiali taglienti, facce antero-interne delle tibie lisce, faccia ed arti inferiori asciutti.

Addome tumido, simmetrico, slargato ai fianchi con sviluppo massimo nella zona ombelicale, senza anormale sviluppo del reticolo venoso sottocutaneo; linea alba ben disegnata, fossetta ombelicale appianata; piccola cicatrice puntiforme sulla linea alba nel mezzo della ombelico-pubica per pregressa paracentesi.

La palpazione rileva una tensione uniforme su tutto l'àmbito dell'addome; più accentuata è la tensione delle pareti addominali nella regione soprapubica, dove la palpazione, altrove indolente, riesce alquanto dolorosa: non si riesce in alcun punto a percepire, palpando attraverso la parete, la presenza di qualsiasi tumore. Imprimendo col dito dei colpi leggieri e rapidi ad un punto circoscritto della parete addominale nella zona sottombelicale, si determina un movimento di ondulazione delle pareti stesse, il quale si propaga rapidamente a tutta la zona sottombelicale, come ha luogo nella parete di una vescica piena di liquido sotto una tensione non forte.

La percussione dà risonanza timpanitica in tutta la linea xifo-ombelicale, risonanza ottusa nella ombelico-pubica; lateralmente alla linea mediana il limite superiore di risonanza ottusa ha forma arcuata con concavità in alto; ai fianchi la risonanza di percussione è ottusa, e si modifica nel decubito laterale dell'inferma; tra la zona di timpanismo e quella di ottusità assoluta esiste una zona di risonanza ottuso-timpanica, la quale diventa assolutamente timpanitica se nel percuotere si deprime col plessimetro la parete addominale.

Nessuna nota morbosa nell'esame fisico del fegato, della milza, dell'apparecchio respiratorio e cardiaco-vascolare.

Analisi dell'urina: P. S. 1017; assenza di albumina, di muco-pus, di zucchero diabetico, di acido etildiacetico, di acetone e di pigmenti patologici di ogni maniera; il sedimento al microscopio ha dato a vedere molti cristalli ben piccoli di ossalato di calcio senza punto emazie, nè cilindri, nè altro di importante.

Emometro di Fleischl 45.

Peso del corpo: kg. 48.600.

Temperatura: 36°.5 al mattino, 37° la sera.

La diagnosi di tubercolosi peritoneale poggiava sulla ascite senza tumore o lesione del fegato, sul decorso lento dell'affezione, sulla presenza dei disturbi intestinali e sullo sciupo della nutrizione generale. La paracentesi, praticata prima che l'inferma fosse accolta in Clinica, non aveva in nulla modificato il decorso dell'affezione, e la laparotomia si imponeva.

Operazione (27-11-94). — Previa accurata e ripetuta toilette della cute dell'addome e svuotamento della vescica col catetere, l'inferma è condotta sul tavolo di operazione. Cloroformio. Incisione di cm. 15 circa sulla linea mediana, da due dita trasverse sotto dell'ombelico in giù, interessante cute e connettivo sottocutaneo; incisione a man sospesa per breve tratto della linea alba e fascia di Cooper e prolungamento col bottonuto fino ai due angoli della incisione cutanea: viene aperta la guaina del retto di sinistra. Connettivo sottoperitoneale ricco di adipe e senza ombra di infiltrazione sierosa o infiammatoria, nè molto vascolare: dilacerazione colle dita e colla pinza anatomica fino al peritoneo, che è ispessito e di un riflesso verde-bluastro a causa del liquido peritoneale sottostante. Un piccolo occhiello è fatto con la forbice in una plica del peritoneo sollevata colla pinza, e fuoriesce gran copia di liquido limpido citrino. Allargata la breccia peritoneale fino ai due angoli della incisione addominale e svuotata la massima parte del liquido peritoneale (5 litri circa), appariscono sul fondo della breccia delle pareti addominali anse intestinali a superficie granulosa, iperemica e di colorito non uniforme, a piccole chiazze rosso-rosee e rosso-vive con punti roseo-grigiastri nel centro delle eminenze granulose. Il peritoneo parietale è spesso moderatamente, qualche millimetro o più, ma succulento, iperemico e a superficie generalmente granulosa, qua e là con noduli irregolari, quanto una ciliegia, sessili, fatti da tessuto molle, molto vascolare, di aspetto papillomatoso come di cavol fiore. Nessun punto o nodulo giallastro di evidente aspetto caseoso. Le suddette alterazioni sono estese a tutta la sierosa parietale e viscerale, fin dove è possibile spingere la ispezione colla vista e colla mano introdotta nel ventre. Nel piccolo bacino vado colla mano alla ricerca dell'utero e degli annessi: la superficie peritoneale dell'utero è granulosa, le trombe alquanto ingrossate ma non indurite e di calibro uniforme, insieme colle ovaie dànno al tatto la stessa sensazione che le altre regioni della sierosa peritoneale: il grande epiploon è brevissimo, e lo si raggiunge appena colla vista, spingendo in alto lo sguardo attraverso la breccia peritoneale. Prosciugamento accurato colle spugne dei residui del liquido peritoneale, dopo resecato un pezzo del peritoneo parietale sul margine sinistro della incisione, là dove esiste una massa di tessuto tubercolare quanto una piccola noce sporgente in cavità. Si riempie il cavo addominale di soluzione fisiologica (0.75 $^0/_0$ di cloruro di sodio), previamente sterilizzata all'autoclave e riscaldata a 40°, diguazzando il pacchetto intestinale. Fatta fuoriuscire la soluzione fisiologica e prosciugate colle spugne le due fosse iliache e il piccolo bacino, sutura a sopraggitto con catgut del peritoneo e fascia di Cooper; sutura a sopraggitto con catgut del piano muscolo-aponevrotico, sutura a punti staccati colla seta della cute e del connettivo sottocutaneo.

Decorso post-operativo. — L'inferma si sveglia tranquillamente dalla narcosi; non è tormentata dal vomito, urina col catetere, urina abbondante e limpida; non dolori ventrali; l'intestino è permeabile ai gas fin dalla sera; temperatura 38°.5, polsi 100 ritmici regolari.

28-11-94. — L'inferma non accusa alcuna sofferenza; acqua di seltz e latte la sera. Temp. M. 37.1, S. 38°.

29-11-94. — Latte. Temp. M. 37°.1, S. 37°.7.

30-11-94. — Latte, brodo, pollo. Temp. 36°.5, S. 37°.3.

1-12-94. — Temp. M. 36°.2, S. 36°.7.

Da allora apiressia completa, regolare funzione del tubo gastro-enterico, assenza di qualsiasi sofferenza addominale. In sesta giornata rimozione dei punti della sutura cutanea: guarigione per prima. Il 18-12-94 l'inferma lascia la Clinica in ottime condizioni: nessun disturbo intestinale, nessuna dolentia del ventre, non è ricomparso versamento liquido nel cavo peritonale, peso del corpo kg. 45.

Rientrata in Clinica il 12-1-95, l'inferma dice che cominciò a notare un leggiero aumento del volume del ventre dopo pochi giorni che era ritornata alla sua casa. Soffriva di stitichezza, la quale, ribelle ai clisteri, fu combattuta dal calomelano: dopo la somministrazione di questo purgante, le scariche di materiale poltaceo divennero alquanto abbondanti (3-5 nelle 24 ore) e talvolta erano assai fetide e miste a molto muco. Il volume del ventre andò gradatamente e lentamente crescendo. L'addome si presenta tumido, in un grado però meno accentuato che prima dell'operazione, è slargato ai fianchi

e non presenta alcuna difformità o nota particolare, rilevabile alla ispezione, oltre di una cicatrice lineare mediana di cm. 12, fronteggiata ai due lati da una doppia serie di punti cicatriziali, vestigio della subita laparotomia. A cm. 6 al di sopra della cicatrice ombelicale, il ventre ha una circonferenza di cm. 77.5, in corrispondenza della cicatrice ombelicale di cm. 80, a 3 cm. in sotto della stessa di cm. 81. La palpazione non è dolente in alcun punto dell'addome, neanche nella zona ipogastrica, dove la palpazione anche superficiale prima dell'operazione svegliava moderata sensazione dolorifica. Piccoli colpi secchi sulla zona sottombelicale delle pareti addominali producono una ondulazione delle stesse abbastanza evidente. Colla palpazione combinata si ha la sensazione del flotto, e la percussione fa rilevare tutti i dati fisici di una raccolta liquida libera nel cavo peritoneale: il limite superiore della ottusità sulla linea mediana si trova sul punto medio della cicatrice. L'esame obbiettivo generale e speciale dà nel resto risultati identici a quello praticato prima della operazione. Durante la permanenza dell'inferma in Clinica, prima del secondo atto operativo, continuano ad aversi 3-4 scariche alvine al giorno, costituite da materiale semisolido, poltaceo, misto a muco, senza sangue.

Apiressia. Peso del corpo kg. 45.950.

Operazione (seconda laparotomia, 20-1-95). — Previa ripetuta toilette dei genitali esterni e della cute dell'addome ed evacuazione della vescica col catetere, l'inferma è condotta nella sala da operazione. Cloroformio. Incisione sulla linea mediana dell'addome, un centimetro a destra della cicatrice, dalla parte media di questa in giù per cm. 15 circa, in modo da sorpassare di alcuni centimetri in giù l'estremo inferiore della cicatrice. Incisione a man sospesa dei diversi piani fino all'aponevrosi di Cooper: si apre la guaina del retto di destra e si capita nello interstizio dei due piramidali. La linea alba e la fascia di Cooper sono ispessite, addensate, e sanguinano sotto il taglio per la presenza di tessuto cicatriziale recente. Non vi è infiltramento edematoso del connettivo sottoperitoneale, il quale non contiene adipe. Fatto un piccolo occhiello sul peritoneo parietale, tagliando colla forbice la base di una plica sollevata colla pinza, vien fuori dall'addome liquido citrino in discreta quantità (4 litri circa), di cui una parte è raccolta in matracci sterili. Allargato col bottonuto l'occhiello peritoneale, fino a raggiungere gli angoli della ferita cutanea, appariscono anse del tenue, il cui peritoneo viscerale, di colorito grigio-roseo, a superficie finamente e irregolarmente granulosa è sede di una eruzione confluente, di granulazioni tubercolari. Il peritoneo parietale nel sito della incisione ha uno spessore di due a tre millimetri, per infiltrazione grigiastra, e superficie irregolarmente granulosa: qua e là sporgono dalla superficie noduli di infiltrazione grigia del volume di un cece, di un fagiolo e più, ordinariamente sessili, qualcuno alquanto peduncolato, a superficie granulosa. Nessun punto di evidente caseificazione. Si reseca al margine destro della fenditura peritoneale un frammento di peritoneo parietale per l'esame istologico e le inoculazioni in animali. Introduco la mano nel cavo peritoneale e tocco dappertutto la superficie peritoneale e viscerale finamente granulosa: non vi è la più piccola aia di superficie peritoneale libera di infiltrazione. Non esistono aderenze fra le anse intestinali o fra queste e il peritoneo parietale e altri organi del ventre, come prodotto della prima laparotomia. Prosciugamento colle spugne dei residui del liquido peritoneale alle fosse iliache, nel cavo del Douglas e fra le anse intestinali, allo scopo di mettere in contatto più volte la superficie peritoneale colla ruvida superficie delle spugne. Sollevando i margini della ferita addominale, introduco col becco di un irrigatore nel cavo peritoneale la soluzione fisiologica sterile riscaldata a 40°-42°, diguazzando, durante questa manovra, continuamente le anse intestinali. Prosciugata con spugne la maggior parte del liquido, introduco cinque larghi pannilini di spessa e ruvida tela, riscaldati per immersione in una soluzione calda di acido fenico al 3 % e bene spremuti, verso la piccola pelvi, nelle fosse iliache, nell'epigastrio, nel mezzo del pacchetto intestinale. Dopo cinque minuti introduco nel cavo peritoneale altra soluzione fisiologica sterile a 40°, ritiro i pannilini, prosciugo completamente il liquido colle spugne e passo alla sutura delle pareti addominali in triplice piano con catgut a sopraggitto del peritoneo, dello strato muscolo-apronevrotico e con seta a punti staccati della cute. Medicatura. Al momento di cominciare la sutura, la superficie del peritoneo è fortemente iperemica, da ricordare la superficie e il colorito delle fragole: però in questa intensa iperemia spiccano più fortemente per il loro colorito grigiastro i punti centrali della infiltrazione tubercolare granulosa.

Decorso post-operativo. — L'inferma si sveglia tranquilla dal sonno cloroformico, non accusa alcuna sofferenza e non è necessario ricorrere alla morfina. Dalla sera l'in-

testino è permeabile ai gas; urine abbondanti. Polsi attorno a 100; temperatura 37°.6 la sera dell'operazione, 37°.6-37°.8 in seconda giornata, 36°.5-37°.6 in terza giornata. Dalla quarta giornata in poi la temperatura si mantiene al di sotto di 37°, tanto il mattino che la sera. Evacuazioni provocate da clisteri in terza giornata.

In settima giornata rimozione dei punti della sutura superficiale. Guarigione per prima.

1-2-95. — Si cominciano a praticare le iniezioni ipodermiche di iodo alla Durante, (iodo 0.5 %), le quali vengono ripetute ogni giorno. Nell'addome non è rilevabile versamento liquido.

2-2-95. — Circonferenza dell'addome:

all'altezza di cm. 6 sopra l'ombelico . .	cm.	65
„ dell'ombelico	„	66
„ di cm. 3 in sotto dell'ombelico	„	69

8-2-95. — L'inferma comincia ad alzarsi. Peso del corpo kg. 43.700.

20-2-95. — Peso del corpo kg. 44.

23-2-95. — Si constata coll'esame fisico la presenza di scarsissimo versamento liquido libero nel peritoneo. Circonferenza dell'addome nei punti corrispondenti alla precedente misurazione, rispettivamente cm. 72, cm. 75, cm. 73.

8-3-95. — Si riporta il titolo della soluzione dal 0.5 all'1 % di iodo, della quale si inietta quotidianamente gm. 1 nel connettivo sottocutaneo delle cosce.

11-3-95. — Circonferenza dell'addome nei punti corrispondenti alle precedenti misurazioni, rispettivamente cm. 75, cm. 77, cm. 78.

19-3-95. — Peso del corpo Chg. 48.800.

23-3-95. — Circonferenza dell'addome cm. 78, cm. 82, cm. 81.

3-4-95. — Peso del corpo Chg. 51.

Nonostante la ricomparsa del liquido nel cavo peritoneale, le condizioni generali dell'inferma si mantengono assai soddisfacenti, a differenza del periodo che intercedette fra la prima e la seconda operazione. Appetito buono, digestione senza disturbi e sofferenze, defecazioni regolari di materiale poltaceo senza striature sanguigne: solo qualche giorno ad intervalli lunghi si hanno 2-3 defecazioni nelle 24 ore. Il colorito della cute è roseo, come mai l'ha avuto l'inferma durante la malattia, e il pannicolo adiposo sottocutaneo più abbondante. Infatti, come espressione dello stato di nutrizione generale profondamente modificato, il 17-4-95, dopo 13 mesi di completa amenorrea, ricompare la mestruazione, la quale dura tre giorni senza recare disturbi, come nel periodo che precedette l'insorgenza della presente malattia. Si continuano ogni giorno le iniezioni ipodermiche della soluzione iodica all'1 %.

Nonostante questo miglioramento delle condizioni generali e della nutrizione, l'essudato peritoneale anzichè a diminuire accenna a crescere, per quanto lentamente. Evidentemente nè il primo, nè il secondo atto operativo hanno avuto il potere di determinare modificazioni tali nella sierosa da provocare la guarigione del processo. E la ragione stava forse nel fatto che, a differenza dell'inferma dell'osservazione seconda, nella quale il peritoneo presentava delle aie intermedie, più o meno ampie, libere di infiltrazione tubercolare, nel peritoneo di questa si aveva una infiltrazione non solo confluente ma addirittura uniforme, continua, universale di tutto il peritoneo, tanto parietale che viscerale. Forse il miglioramento della nutrizione dipendeva dal fatto che il processo tubercolare non progrediva, ma subiva una regressione parziale, tanto da permettere il riformarsi della raccolta peritoneale. Occorreva rendere più energico il processo regressivo. Le due laparotomie erano state sopportate benissimo: occorreva ora aprire il ventre una terza volta. L'inferma accettò con fiducia la proposta.

Operazione (terza laparotomia, 24-4-1895). — Dopo accurata toilette del campo operativo e dintorni, previo cateterismo, l'inferma è condotta nella sala da laparotomie. Cloroformio. Incisione della cute e connetivo sottocutaneo per cm. 15, un centimetro a sinistra della cicatrice della prima laparotomia, da 2 dita trasverse al disotto dell'ombelico fino a 1 dito trasverso al disopra del pube. Aperta la guaina anteriore del retto di sinistra per tutta la estensione della ferita cutanea e spostato il ventre muscolare verso sinistra, è incisa per breve tratto colla punta del bistori a man sospesa l'aponevrosi di Cooper e il connettivo sottoperitoneale, povero di adipe. Fatto un occhiello nel peritoneo parietale, vien fuori liquido limpido citrino: si prolunga la incisione aponevrotica e peritoneale col bottonuto fino all'angolo superiore e inferiore della incisione cutanea, e lateralizzando il ventre dell'inferma si svuota il liquido peritoneale — 4 litri

circa. — Introdotta la mano nel cavo peritoneale, si constata immediatamente che le condizioni della sierosa sono alquanto modificate da quelle che furono riscontrate durante la prima e la seconda operazione. La superficie del peritoneo parietale è irregolare; qua e là si riscontrano noduli sporgenti sulla superficie, sessili, di consistenza solida, elastica, a superficie finamente granulosa. Le zone di peritoneo intermedie sono ispessite e presentano qua e là chiazze con infiltramento uniforme, a superficie finamente granulosa, di un colorito roseo con fina picchiettatura grigiastra, le quali con la esposizione all'aria diventano di un rosso vivo da rassomigliare alla superficie di una fragola. Accanto a queste zone ispessite e a superficie granulosa esistono zone di peritoneo a superficie perfettamente liscia, che diventa iperemica col contatto delle mani e delle spugne e con la esposizione all'aria, e nelle quali non esiste quella infiltrazione grigio-rosea e finamente granulare che si riscontra nelle zone precedentemente descritte. Il peritoneo viscerale che ricopre le anse intestinali presenta pure chiazze di sierosa ispessita, ma liscia e priva completamente di infiltrazione granulosa, chiazze le quali sono intercalate alle aree di infiltrazione tubercolare uniforme e ai conglomerati di tessuto granuloso, sessili, sporgenti sul livello della uniforme infiltrazione circostante. Negli organi della piccola pelvi la superficie rivestita di peritoneo presenta gli stessi caratteri. Non esistono evidenti focolai caseosi. Non esistono aderenze peritoneali. In paragone del reperto delle due precedenti laparotomie, le modificazioni evidenti che è dato rilevare in questo terzo intervento operativo sono costituite dalla presenza di aree e di chiazze di peritoneo ispessite nelle quali è scomparsa la infiltrazione tubercolare tanto nel peritoneo parietale che nel peritoneo viscerale. Resezione nel margine sinistro della ferita peritoneale di una lista di peritoneo parietale comprendente le varie fasi evolutive del processo morboso per l'esame istologico e per le inoculazioni di controllo. Prosciugamento colle spugne del residuo di essudato peritoneale nei punti più declivi dell'addome, ed irrigazione di acqua sterile a 40°-42°, riempiendo tutto il cavo peritoneale e diguazzando. Determinata la fuoriuscita dell'acqua sterile dopo 5 minuti e prosciugata colle spugne tutta la superficie peritoneale, si immettono fra peritoneo parietale e viscerale, in mezzo alle anse intestinali e nella piccola pelvi, cinque larghi pannilini di garza secca sterile, e si comincia la sutura a sopragitto con catgut del peritoneo. Prima di serrare questo primo piano di sutura si ritirano i pannilini. Sutura a sopraggitto con catgut del piano muscolo-aponevrotico. Sutura a punti staccati alla seta della cute e connettivo sottocutaneo.

Decorso post-operativo. — L'operata si sveglia abbastanza tranquilla dalla narcosi cloroformica. Si lagna verso sera di dolori addominali come non aveva fatto dopo le precedenti operazioni: morfina per via ipodermica. Urina abbondante; lingua umida. Temperatura sera 37°.9. P. 100. R. 26. L'indomani dell'operazione non avverte alcun disturbo: temp. 37°.7. P. 96. R. 20 il mattino; 38°.7. P. 110. R. 26 la sera. Dopo le 48 ore emissione di gas dal retto. La prima defecazione si provoca col calomelano in 5ª giornata. La temperatura in 3ª, 4ª, 5ª giornata oscilla fra un massimo di 37°.5 e 37°.4 e un minimo di 37°.2 e 37°. Dal mattino della 6ª giornata in poi temperatura al disotto di 37° tanto il mattino che la sera. In 8ª giornata si rimuovono i punti della sutura superficiale: guarigione per prima.

L'inferma lascia la Clinica in 21ª giornata, completamente guarita dell'atto operativo e rimessa nelle forze. Non è constatabile versamento liquido nel cavo peritoneale.

Dopo 17 giorni che ne era uscita, l'inferma rientra in Clinica, perchè ha creduto di rilevare un leggiero aumento di volume del ventre; difatti all'esame si può constatare la presenza di scarsa quantità di liquido nel cavo peritoneale. Si ricominciano le iniezioni ipodermiche di iodo e si tiene la inferma in osservazione. Ricomparisce la mestruazione, la quale ha un decorso regolare. Il colorito e la nutrizione si mantengono in condizioni assai soddisfacenti. Il versamento liquido nell'addome aumenta, benchè con lentezza: il giorno 8 giugno 1895 la misurazione della circonferenza del ventre dà cm. 77 a 6 cm. al disopra della cicatrice ombelicale, cm. 80 in corrispondenza della cicatrice ombelicale e cm. 82 a cm. 3 al disotto di questa. L'ammalata rimane sempre a letto e continua le iniezioni ipodermiche di iodo alla Durante (1.5 %); ma una volta constatata la persistente tendenza del liquido peritoneale ad aumentare, si propone alla inferma di riaprire il ventre, proposta che essa accetta senza difficoltà alcuna.

Operazione (quarta laparotomia 11-6-1895). — Previa accurata toilette del campo operativo e dintorni, previo cateterismo, l'inferma è condotta nella sala da laparotomie. Cloroformio. Incisione della cute e connettivo sottocutaneo per 15 cm. da due dita tra-

sverse al disotto dell'ombelico in giù e ad un centimetro a destra della cicatrice della 2ª laparotomia. Aperta la guaina anteriore del retto di destra, colle dita si cerca di spingerne il ventre muscolare a destra; ma si riesce solo a dissociarne i fasci in corrispondenza della linea d'incisione cutanea, poichè un sotlile gruppo di fasci muscolari, il più interno, è solidamente aderente per tessuto cicatriziale recente alla linea di cicatrice muscolo-aponevrotica della 2ª laparotomia. Incisione dell'aponevrosi di Cooper e piccolo occhiello fatto colla forbice nel peritoneo parietale in corrispondenza dell'angolo inferiore della ferita, dopo attenta dilacerazione del sottile foglietto celluloso sottoperitoneale privo di grasso. Regolarizzata diligentemente la incisione peritoneale uguagliandola alla ferita cutanea, si svuota buona parte del liquido peritoneale colla posizione semilaterale dell'operata (circa 4 litri). Tanto il peritoneo parietale che il viscerale fin dove si può spingere la vista e il palpamento colla mano introdotta nel cavo addominale presentano su per giù le stesse modificazioni che nella precedente laparotomia. Come è naturale, non è possibile giudicare se le aie, nelle quali la infiltrazione granulosa non esiste più, siano più numerose e più estese di quello che erano constatabili nell'altra operazione. Non esistono aderenze peritoneali. Si fa lo stesso trattamento: prosciugamento delle ultime porzioni del liquido peritoneale colle spugne, irrigazione con soluzione fisiologica sterile a 40°, diguazzando le anse intestinali; prosciugamento del liquido; resezione di una listarella di peritoneo parietale al margine destro della incisione peritoneale; introduzione di quattro pannilini di garza asciutti; sutura a sopraggitto con catgut della incisione peritoneale; estrazione dei pannilini prima del serramento della sutura. Sutura a sopraggitto con catgut del piano muscolo-aponevrotico. Sutura a punti staccati colla seta della cute e connettivo sottocutaneo.

Decorso post-operativo. — L'inferma si sveglia tranquillamente dalla narcosi cloroformica. Qualche vomito; temperatura alla sera 37°.1.

In 2ª giornata, temperatura a 38° tanto il mattino che la sera.

In 3ª giornata 37°.3 il mattino e 37°.1 la sera; da questo momento temperatura al disotto di 37°.

Intestino permeabile dalla 2ª giornata, urine abbondanti, sonno tranquillo, senso di benessere. In 6ª giornata rimozione dei punti della sutura cutanea: guarigione per prima. Si ricominciano le iniezioni ipodermiche di iodio. La nutrizione nei giorni consecutivi si rifà completamente della leggiera depressione per la subita operazione, e l'inferma lascia il letto.

In 19ª giornata l'inferma lascia la Clinica perfettamente guarita dell'atto operativo, in uno stato florido di salute, con ottimo colorito della cute del viso e delle mucose: pesa kg. 46.200. Non vi è accenno di versamento liquido nel cavo peritoneale: addome trattabile e non dolente alla palpazione profonda, neanche nella regione soprapubica.

Riosservata l'inferma 60 giorni dopo la 4ª laparotomia, si trova uno stato di nutrizione soddisfacente; il colorito del volto è roseo e come di persona sana, e lo stato delle forze è buono. Dopo l'operazione si è ripresentato il flusso mestruale, il quale però ha avuto un periodo irregolare, essendosi ripetuto ogni 15 a 17 giorni. L'inferma non si lagna di dolori soprapubici, i quali hanno sempre preceduto il manifestarsi del versamento liquido nell'addome, nè la regione soprapubica è dolente alla palpazione profonda; non ha diarrea.

Il ventre è depresso nella zona sottombelicale, dove la percussione dà risonanza timpanitica alta; leggermente tumido attorno all'ombelico, qui però il pannicolo adiposo sottocutaneo è più spesso e la percussione dà una risonanza timpanitica; ai fianchi la percussione è timpanitica e la risonanza non muta coi cambiamenti di posizione.

Ha praticato finora ogni giorno le iniezioni ipodermiche di iodo alla Durante (soluzione al 2 %): fa i bagni di mare.

Riosservata l'inferma ora, dopo mesi 4 $^1/_2$ dall'ultima laparotomia, si nota aspetto florido, colorito roseo, ventre non tumido, trattabilissimo, con risonanza timpanitica nelle parti più declivi; palpazione profonda, affatto indolente, anche nella regione soprapubica; peso del corpo kg. 48.600, cioè kg. 2.400 in più di quello che l'inferma pesava al momento nel quale venne congedata dalla Clinica dopo l'ultima operazione.

Il fatto che merita di essere sopratutto posto in evidenza è il costante miglioramento sia delle condizioni locali dell'addome che dello stato della nutrizione generale dopo ogni atto operativo. Forse l'uso generoso dell'iodo per via ipodermica ha avuto in tutto ciò una favorevole influenza; ma nonostante il suo impiego è stato necessario riaprire più volte il ventre.

Col liquido peritoneale della 1ª laparotomia e coi pezzi di peritoneo parietale resecati nelle successive operazioni furono inoculate delle cavie.

Due cavie inoculate nel connettivo sottocutaneo della parete addominale con pezzettini del peritoneo parietale resecato all'operata sono morte, la prima dopo 44 giorni, la seconda dopo 47 giorni, con ulcerazione caseosa nel sito di inoculazione e tubercolosi generalizzata. Una cavia alla quale erano stati iniettati cmc. 2.5 del liquido peritoneale dell'inferma nel connettivo sottocutaneo, uccisa dopo 10 mesi non presentava lesioni tubercolari.

Una cavia, inoculata fra i muscoli della parete addominale con un pezzettino del peritoneo parietale resecato nella seconda laparotomia, è morta dopo 65 giorni con tubercolosi ulcerosa del sito di inoculazione, tubercolosi linfatica progressiva e tubercolosi generalizzata a tutti gli organi interni salvo che al rene.

Parimenti una cavia alla quale era stato innestato fra i muscoli dell'addome un pezzettino del peritoneo parietale resecato nella terza laparotomia è morta dopo 32 giorni con tubercolosi ulcerosa del sito di inoculazione, tubercolosi linfatica progressiva e tubercolosi del fegato e della milza.

Col pezzo di peritoneo parietale resecato nella quarta laparatomia non fu inoculata alcuna cavia.

La diagnosi di tubercolosi degli animali da esperimento, oltre che collo esame anatomico grossolano, fu stabilita anche colla constatazione dei bacilli di Koch in preparati per strisciamento coi prodotti morbosi.

Esame istologico. — Nel pezzo di peritoneo parietale resecato nella prima laparotomia, tanto la infiltrazione uniforme e diffusa della sierosa peritoneale quanto la infiltrazione nodulare circoscritta, sessile, risultano dallo aggregato di numerosi tubercoli quasi tipicamente costituiti. Abbondano le grosse cellule giganti, delle quali una o due costituiscono il centro dei singoli tubercoli, e queste sono circondate da una larghissima zona di elementi epitelioidi. Non esiste in molti di questi tubercoli zona linfoide periferica; in altri lo strato linfoide è scarsissimo, appena accennato. Lo stroma di questi nidi tubercolari è costituito da sottili fasci di connettivo fibrillare che circondano strettamente o tubercoli isolati o, più ordinariamente, gruppi di tubercoli. Piccoli vasi sanguigni relativamente numerosi: la zona epitelioide resta però generalmente priva di vasi. In nessun punto si riscontrano aie di necrosi di coagulazione. Nel connettivo sottoperitoneale nessuna modificazione di struttura degna di essere ricordata.

Le modificazioni che si sono potute osservare nei pezzi estirpati colle successive laparotomie, e in una maniera più spiccata ed accentuata nel terzo atto operativo, sono le seguenti. Due sono i fatti più culminanti che lo studio dei preparati fa rilevare, e cioè la infiltrazione leucocitica e la neoformazione di vasi a carattere embrionale nei punti della infiltrazione tubercolare ordinariamente sforniti di vasi; e questi fatti più culminanti determinati dalla laparotomia rappresentano i fattori essenziali della evoluzione della tubercolosi peritoneale verso la guarigione. L'infiltramento leucocitico ha luogo attorno ai vasi sanguigni e alla periferia dei tubercoli, nel connettivo fibrillare che circonda ciascuno o gruppi di questi. Nei pezzi provenienti dalla terza laparotomia il campo di infiltrazione leucocitaria è più esteso: in alcuni punti tutta

la zona epitelioide di un tubercolo è uniformemente compenetrata di leucociti migrati, e non è raro trovare dei tubercoli nei quali parecchi corpuscoli bianchi del sangue sono allogati non solo alla periferia della cellula gigante in immediato contatto del protoplasma di questa, ma ancora dentro la cellula gigante stessa fra i suoi molteplici nuclei. I leucociti immigrati si distinguono facilmente per la colorazione più intensa del loro nucleo e per il polimorfismo di questo dai nuclei rotondi, ovalari, vescicolari, debolmente colorati dai reattivi nucleari della cellula gigante. Negli stessi pezzi e in altri punti si riscontrano evidenti tracce del processo evolutivo iniziato dallo infiltramento leucocitario e pervenuto a un periodo più progredito. Fra le cellule epitelioidi, come dissociate dai corpuscoli bianchi del sangue migrati, compariscono elementi fusiformi o stellati, in connessione fra di loro con i loro prolungamenti protoplasmatici, come espressione della organizzazione in giovani cellule di connettivo degli elementi di infiltrazione infiammatoria e accanto a questi, nel centro della zona epitelioide, si riscontrano vasi capillari di recentissima formazione, larghi, a lume irregolare, varicosi e in via di spingere nuovi prolungamenti e nuove anse. In alcuni punti il lavorio di organizzazione in connettivo giovane degli elementi immigrati e quello di disgregazione e riassorbimento degli elementi preesistenti sono talmente progrediti, che un nodulo di giovane connettivo con fibroblasti di recente formazione non presenta altri residui del terreno nel quale esso si è svolto che qua e là isolati elementi, ricchi di protoplasma granuloso, con nucleo grosso, vescicolare, poco colorato, vere cellule epitelioidi superstiti (v. fig. 1ª). A testimonianza del processo di regressione subito dal tessuto tubercolare si riscontrano in alcuni punti granuli liberi o inclusi in cellule migratrici, i quali presentano le stesse reazioni cromatiche della nucleina. In altri punti la giovane neoformazione connettivale infiammatoria è limitata alla periferia del tubercolo: nella zona epitelioide è scarsissima o nulla la immigrazione leucocitaria e la comparsa di giovani elementi fusocellulari del connettivo. E così che nei pezzi provenienti dalle ultime laparotomie si trova in alcuni punti aumentato di spessore lo strato di tessuto connettivo fibrillare che circonda parzialmente o completamente i singoli tubercoli o piccoli aggregati di questi

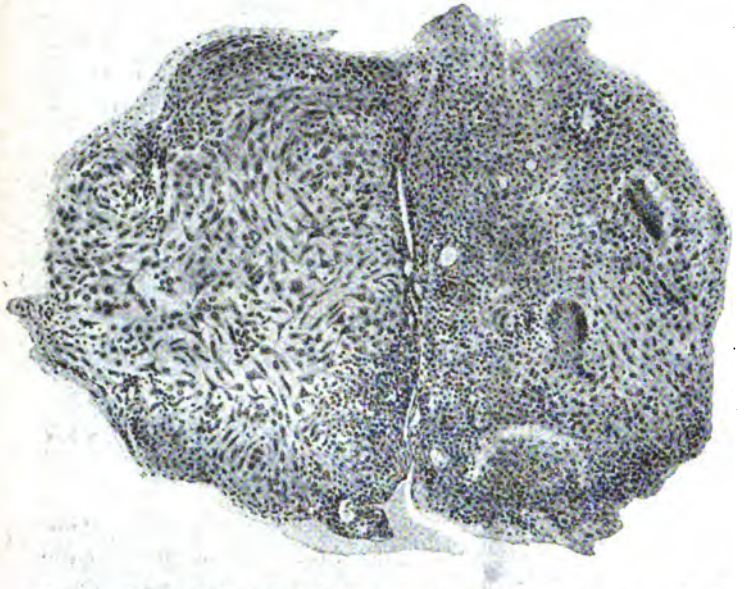


Fig. 1. — Due noduli tubercolari che presentano un diverso periodo di evoluzione verso la guarigione. Nel nodulo a destra le modificazioni sono a un periodo assai meno avanzato che nel nodulo situato a sinistra, nel quale del tubercolo non vi è altro residuo che qualche cellula epitelioide

come espressione di un lavorio di incapsulamento delle produzioni tubercolari, mentre nella zona epitelioide i fatti di emigrazione e di organizzazione di giovane connettivo sono appena accennati o nulli addirittura. Non è raro però trovare l'uno e l'altro processo associati e procedenti di pari passo, specialmente in siti dove i tubercoli miliari sono scarsi, solitari, di piccolo volume, come ha luogo nella sezione più profonda della sierosa, in prossimità o in corrispondenza del connettivo sottoperitoneale.

Anche nelle cellule giganti i processi involutivi decorrono come negli elementi della zona epitelioide. Un primo stadio è quello già notato di semplice invasione dello spazio pericellulare della cellula gigante e del protoplasma della stessa da leucociti migrati. In altri punti, specialmente là dove si incontrano tubercoli piccolissimi, submiliari, costituiti solo da una o da un gruppo di cellule giganti con attorno un sottile strato di elementi epitelioidi, le cellule giganti presentano fenomeni più avanzati di regressione. Il loro protoplasma, anzichè rimanere scolorato, si colora più intensamente coi reattivi coloranti dei nuclei, e si presenta frammentato, meccanicamente disgregato dai corpuscoli bianchi del sangue che pigliano posto tra i vari frammenti, tra le varie zolle del protoplasma. Nei preparati ricavati dai punti dove la sierosa peritoneale si presenta liscia, senza infiltrazione granulosa grossolanamente appariscente, non si trovano nè residui di preesistente infiltrazione tubercolare, nè ricordi del processo di guarigione: vi si può solo notare qua e là un aumento numerico dei normali elementi connettivali.

Fig. 2 — Si vede la invasione di un tubercolo da elementi migratori e la ricca neoformazione vasale in tutto lo spessore della zona epitelioide fino in prossimità della cellula gigante.

Bacilli tubercolari ho potuto dimostrare nei tagli del peritoneo colorati col metodo Ziehel-Neelsen nei preparati provenienti dalla prima e dalla seconda laparotomia. Ma ci sono riuscito dopo colorazione di un numero straordinario di sezioni, e i bacilli riscontrati sono stati in quantità scarsissima. Appena tre ne ho potuti contare studiando attentamente uno dei tanti preparati: stavano nel protoplasma di una delle cellule giganti e fra gli elementi di una zona epitelioide. Ho dovuto quindi rinunziare alla ricerca dei rapporti tra le modificazioni istologiche che il tessuto tubercolare subisce nel processo di guarigione e i bacilli, limitandomi allo studio delle prime. Il fatto della impossibilità di colorare i bacilli di Koch nelle sezioni di pezzi di tubercolosi

chirurgica e quello del loro scarso numero, quando si riesce a colorarli, aspettano ancora una soddisfacente interpretazione. Certo non deve averci alcuna influenza la tecnica di colorazione, alla portata di qualunque istologo esercitato. Forse deve essere perfezionato a questo scopo il metodo di fissazione dei pezzi.

Il processo fondamentale di guarigione della tubercolosi peritoneale, che si può ricostruire in base alle osservazioni istologiche fatte, può brevemente enunciarsi colle seguenti proposizioni: invasione leucocitica, organizzazione di tessuto connettivale giovane, neoformazione vasale, processi regressivi e disgregazione nel tessuto tubercolare, sostituzione di questo col tessuto di neoformazione infiammatoria.

Naturalmente non si può essere sicuri, nonostante i quattro mesi e mezzo decorsi senza la riproduzione dell'ascite, che l'ammalata sia definitivamente guarita e tanto meno che il processo regressivo della infiltrazione tubercolare sia esaurito, tanto più che il Jordan in un caso, due anni e mezzo dopo una prima laparotomia, che avea corretto completamente tutti i sintomi dipendenti dalla tubercolosi peritoneale, avendo dovuto riaprire il ventre ha potuto constatare la persistenza nel peritoneo di noduli miliari tubercolari allo stesso stato che nella precedente operazione. E forse nella inferma che ha dato agio a questi miei studi potrà sorgere la necessità di riaprire altra volta il ventre. Ma questa eventualità non toglie valore alle particolarità istologiche rilevate.

Nelle linee generali, non tenendo conto di particolarità di poca importanza, il processo di guarigione della tubercolosi peritoneale, quale risulta dallo studio dei materiali forniti dalla mia inferma, è identico a quello rilevato sperimentalmente negli animali da Nannotti e Baciocchi, dal Kinschensky e dallo Stchégoleff. Differisce da quello che il Gatti ha potuto studiare nei suoi esperimenti, giacchè questi ha trovato di dover escludere l'intervento della infiltrazione leucocitaria e della neoformazione infiammatoria di giovane connettivo e di dover accordare un valore preponderante, anzi esclusivo, ai processi degenerativi e regressivi della neoformazione tubercolare e al riassorbimento puro e semplice dei prodotti. Osservazioni quasi identiche alle mie ha fatto il Bumm. In un caso di tubercolosi peritoneale trattata colla laparotomia, essendosi determinate delle ulcerazioni tubercolari nel tragitto dei fili e avendo la tubercolina provocato forte reazione generale, egli riaprì il ventre e trovò un mezzo litro di essudato. La osservazione microscopica di un pezzo di peritoneo resecato nella seconda laparotomia mostrò infiltrazione di cellule rotonde nei tubercoli e connettivo cicatriziale alla periferia di questi.

Dal procedimento col quale la infiltrazione tubercolare si avvia a guarigione in seguito alla laparotomia, si può indurre il meccanismo col quale questa agisce nel determinare la guarigione della tubercolosi peritoneale, che cioè l'apertura del ventre provochi una reazione infiammatoria nella sierosa. Questa si esplica già con modificazioni grossolane sotto gli occhi del chirurgo: durante l'atto operativo si vede la sierosa peritoneale diventare gradatamente e progressivamente iperemica, di modo che il colorito grigio-roseo che questa ha nei primi momenti dell'apertura del ventre si è talmente modificato alla fine dell'atto operativo, e talvolta anche prima della introduzione nel ventre dell'acqua di lavaggio, da dar luogo a un colorito rosso vivo come di fragola. La sierosa contemporaneamente diventa più facilmente sanguinante e più

succulenta. Il lavaggio peritoneale non agisce per l'azione antisettica o antitubercolare delle sostanze adoperate, poichè la guarigione si ottiene anche adoperando per il lavaggio una soluzione fisiologica sterile. Le soluzioni antisettiche, quando non sono nocive, come è recentemente accaduto a un chirurgo francese che ha visto morire un bambino affetto da tubercolosi peritoneale in seguito alla iniezione nel peritoneo del naftolo canforato, agiscono come la soluzione fisiologica, cioè allontanando dal peritoneo gli ultimi residui dell'essudato sieroso, ed obbligando il chirurgo a manovrare più a lungo nel peritoneo colle spugne o coi tamponi di garza per prosciugare il liquido. Poichè sono le manovre che si fanno nel peritoneo, e che operano da agenti infiammatorî di ordine meccanico, quelle che hanno la maggiore importanza nella determinazione del processo di guarigione. E non è improbabile che sia l'esponente di questa reazione infiammatoria la elevazione termica di un grado e qualche decimo che si è notata nelle 48 ore consecutive all'atto operativo tanto nella seconda che nella terza osservazione. In quest'ultima specialmente, giusto perchè l'affezione avea un decorso apirettico e perchè la laparotomia è stata ripetuta quattro volte, la elevazione termica ha una significazione precisa: dopo ogni atto operativo la prevedevamo, e fu costante anche per il grado e la durata, mentre laparotomie per ovariectomie o isterectomie senza elevazione termica a 38° non sono infrequenti. Che la lavatura apneumatica del peritoneo (Riva), che la sola introduzione di aria filtrata nel cavo peritoneale (Mosetig von Moorhof) abbiano potuto dare dei successi non è a meravigliare. Non si sono visti casi di peritonite tubercolare guariti con una semplice paracentesi? Ciascuno di noi ricorda di avere osservato bambini con ascite probabilmente da tubercolosi peritoneale e di averli poi riveduti guariti da un vecchio medico che avea fatto applicare l'unguento mercuriale sulla cute del ventre. Ho ragioni per ritenere col Conitzer che molti di quei casi, considerati una volta come peritoniti croniche sierose idiopatiche, e guariti con semplice cura medica, siano a riferirsi a tubercolosi peritoneale. È che la tubercolosi talvolta guarisce spontaneamente, e forse nella stessa proporzione colla quale anche nel peritoneo decorre in una maniera del tutto subdola. Mi piace riferire a questo proposito una classica osservazione di tubercolosi del sacco erniario, operata nella Clinica chirurgica propedeutica dal mio maestro, il professore D'Antona: il sacco erniario comunicava liberamente colla cavità peritoneale e liquido sieroso rifluiva dal sacco nel peritoneo e viceversa, e il bambino, nipote ad uno degli assistenti, non presentava prima dell'operazione alcun segno nè subbiettivo nè funzionale nè fisico riferibile a lesione della sierosa peritoneale.

D. M. da G., bambino di 6 anni, di floridissima salute, roseo, pingue, di buon umore, intelligente. Genitori sani, sorelle viventi e sane, un fratellino morto di difterite. È andato facilmente soggetto a tonsilliti.

Pochi giorni prima i genitori notarono un gonfiore della borsa dritta, gonfiore che aumentava cogli sforzi e col cammmino.

Borsa di destra ingrossata, quanto una piccola arancia, a cute distesa e quasi trasparente nella sua parte più bassa e prominente. La conformazione della metà destra dello scroto, aumentata di volume, è piriforme, con un polo rigonfiato in basso, e un polo superiore molto assottigliato che si avanza fino alla regione del canale inguinale, la quale in paragone della regione omonima di sinistra è prominente e forma una bozza allungata che designa chiaramente il decorso del canale inguinale, e continuantesi in giù col polo superiore ristretto del tumore scrotale. Cute di apparenza normale. Consi-

stenza uniforme, chiaramente fluttuante. Sulla superficie della vaginale, nella faccia anteriore della stessa alcune chiazze irregolari di ispessimento di consistenza fibrosa. Col taxis il tumore scrotale si riduce in buona parte ma non completamente, residuandosi una tumefazione fluttuante nella parte più bassa dello scroto e non molto tesa, del volume di una doppia castagna. Ridotto per quanto si può il tumore, si sente nel fondo dello scroto il testicolo come un corpo appena più grosso di un fagiolo, alquanto molle, sul quale si arriva a riconoscere una eminenza arrotondita e più consistente, come nell'organo omonimo, corrispondente alla testa dello epididimo. Però il testicolo nel suo margine posteriore pare si continui con una duplicatura della vaginale, nello spessore della quale, a qualche millimetro di distanza dal margine testicolare, si sente un sottile cordone duro, di calibro uniforme, il quale ad uno estremo è più volte ripiegato su sè stesso e qui, dove si continua col funicello, presenta un corpo perfettamente rotondo, quanto un piccolo cece, di consistenza uniforme. Funicello normale. Spingendo il dito verso il canale inguinale si sente l'anello inguinale esterno slargato, che permette appena l'introduzione del polpastrello del piccolo dito, e invitando il bambino a tossire il dito percepisce sotto l'urto del colpo di tosse l'urto di viscere che voglia procedere. La percussione è timpanitica nel polo superiore del tumore. Quando si fanno tentativi di riduzione del tumore si sente il gorgoglio caratteristico di ansa intestinale che rientra nell'addome. Il tumore scrotale che si residua dopo la riduzione è trasparente.

Diagnosi. — Vaginalite cronica sierosa. Ernia inguinale infantile.

Operazione (20 marzo 1895). — Cloroformio. Incisione di cm. 4 sulla parte bassa ed anteriore del tumore scrotale, obliqua in basso e in dentro. Incisa la vaginale vien fuori liquido limpido citrino. Cavità della vaginale distesa, perfettamente chiusa da tutti i lati, non comunicante col picciolo del tumore che si avanza verso la regione inguinale. Vaginale propria ispessita, biancoperlacea, come la dura madre di un bambino, più riccamente vascolarizzata che in condizioni normali: presenta nella faccia interna e inferiore della porzione parietale piccole escrescenze rotondeggianti, del volume della punta e della testa di uno spillo, di colorito roseo grigiastro. Il testicolo appena più grosso di un fagiolo, alquanto molle, sporge dalla sezione inferiore-posteriore della vaginale: collo stesso si continua un tubo del diametro di uno stelo sottile di penna di gallina, lungo circa cm. 5, affilato alla estremità, di consistenza rosea (vaso aberrante di Haller), e fra questo e il testicolo si vede l'epididimo, piccolo. La cavità della vaginale è perfettamente chiusa. La sua cupola superiore, di colorito roseo, sporge in giù nella cavità della vaginale, ed ha la consistenza come di una parete cistica a contenuto liquido ma sotto debole pressione. Si incide nel centro di questa sezione della vaginale e si penetra in un condotto cilindrico, che permette appena la introduzione dell'indice, fino all'anello inguinale interno, di calibro tale da permettere il passaggio al polpastrello del mignolo: è il sacco dell'ernia infantile. Fatta questa incisione vien fuori liquido limpido citrino, la cui fuoriuscita si ripete negli sforzi di vomito che sopraggiungono per causa della cloroformizzazione. Questo sacco è situato in avanti e infuori degli elementi del funicello, è uniformemente cilindrico e regolare, di aspetto biancoperlaceo nella sua superficie esterna, facilmente dissociabile per lasso connettivo dai tessuti attorno e dagli elementi del cordone. La sua superficie interna è totalmente disseminata di finissime granulazioni miliari e submiliari, grigiastre: lo strato delle granulazioni poggia sopra uno strato grigioroseo, di consistenza molle, dell'aspetto del tessuto granuloso, il quale è immediatamente addossato allo strato esterno biancoperlaceo. Mentre nella parte bassa del sacco la eruzione dei noduli miliari è confluente, nella parte alta essa diventa assai più discreta. Si incide sulla vaginale parietale, a destra e sinistra del testicolo, con una incisione ovalare in modo da resecare la parte esuberante della vaginale lasciandone da ogni lato del testicolo tanto che appena basti a ricoprirlo, e si sutura al catgut chiudendo completamente la cavità della vaginale dopo irrigazione sulla sua superficie con soluzione di sublimato al quinto per mille. Il sacco è scollato dagli elementi del funicello fino all'altezza dell'anello inguinale interno, e qui reciso al di qua di una ligatura al catgut, dopo avere premuto sull'ipogastrio per scacciare tutto il liquido dalla cavità peritoneale: durante l'operazione ne sono venuti fuori circa 200 cmc. Per molte ragioni, invece di procedere alla operazione tipica del Bassini, fu solo piazzato un punto profondo al catgut per restringere l'apertura interna del canale inguinale appena appena slargata. Sutura alla seta a punti staccati della cute. Decorso apirettico. Guarigione per prima. Dopo il quinto giorno il bambino lascia il letto e riprende la sua vita abituale. Ha aspetto florido. Dopo 7 mesi persiste la guarigione: nessun fenomeno morboso da parte dell'addome.

Di due cavie inoculate sotto la cute dell'addome, una è morta dopo 10 giorni senza presentare lesioni degne di nota per lo scopo dell'esperimento, l'altra muore dopo 44 giorni. All'autopsia si nota ulcerazione caseosa del sito di inoculazione, ganglii linfatici dell'inguine corrispondente ingranditi e con piccoli focolai caseosi, glandola prelombare corrispondente ingrandita e caseificata, ganglii linfatici mesenteriali, dell'ilo del fegato e peribronchiali ingranditi, tubercolosi caseosa del fegato, della milza, dei polmoni. La lesione del sacco erniario era dunque di natura tubercolare. L'esame microscopico ha rivelato le ordinarie note della tubercolosi. Una tubercolosi almeno circoscritta del peritoneo doveva esistere in questo caso, eppure non avea dato luogo a nessun sintomo, nè la lesione del sacco erniario era diagnosticabile prima dell'operazione. Il Tenderich recentemente, a proposito di 3 casi di osservazione personale, due in bambini e uno in una donna adulta, raccoglie le osservazioni di tubercolosi del sacco erniario esistenti nella letteratura. Sono in tutto 22 casi, compresi quelli del Tenderich, fra i quali, due pertinenti alla letteratura italiana (Remedi). Nei due casi osservati dal Tenderich in bambini, la diagnosi di tubercolosi fu fatta prima dell'operazione; ma esistevano segni evidenti di tubercolosi peritoneale.

Per ciò che riguarda la cura chirurgica della tubercolosi peritoneale, quando in seguito a una prima laparotomia l'essudato si riforma nel cavo peritoneale, credo, dopo la esperienza fatta nella terza delle mie osservazioni, che non si debba tentennare a riaprire il ventre tante volte quante sarà richiesto dal caso, sempre che nelle successive laparotomie, come è stato spiccatamente rilevato nella mia osservazione, si rilevi un indiscutibile miglioramento delle condizioni generali e locali. A meno che non esistano tali modificazioni negli organi del ventre indotte dalla tubercolosi, che si sottraggano all'azione del chirurgo e di per sè stesse rappresentino una ragione incorreggibile della persistenza del processo. Così in un caso operato dal mio illustre maestro, la tubercolosi avea talmente alterato il grande epiploon, che questo era trasformato in una larga placca, spessa un pollice, risultante dal conglomerato di noduli grossi quanto un cece, grigi e caseosi, placca aderente fittamente alla milza e alle anse intestinali in modo che non ha potuto essere nè estirpata, nè resecata. Riformatosi l'essudato nell'addome, l'operatore ha, come è naturale, giudicato di non dover intervenire una seconda volta.

Del resto i casi di intervento ripetuto colla laparotomia nella tubercolosi peritoneale non sono affatto rari nella letteratura. Naturalmente non rientrano qui i casi nei quali una seconda laparotomia è stata richiesta da lesioni diverse che la tubercolosi peritoneale: caso ricordato del Jordan, che riaprì il ventre due anni e mezzo dopo una prima laparotomia per agire radicalmente sugli annessi dell'utero che erano la localizzazione primaria della tubercolosi, e nei quali le lesioni erano molto progredite dopo la guarigione (apparente) della tubercolosi peritoneale; casi di Keetley e Schede nei quali una seconda laparotomia fu richiesta da uno sventramento determinatosi nella cicatrice della prima laparotomia. Allo scopo di combattere la recidiva o meglio la persistenza della tubercolosi peritoneale, è intervenuto il Wheeler una seconda volta, un mese dopo la prima laparotomia: l'inferma è morta 15 giorni dopo. Il Ceccherelli praticò con successo una seconda laparotomia per recidiva rapida dell'ascite un mese dopo la prima operazione. Il Kelly è intervenuto e ha eseguito due volte la laparotomia in un caso nel quale la guarigione ha potuto essere constatata 5 anni dopo. Richelot e Labbè hanno pure eseguito due laparotomie in un caso nel quale la guarigione persisteva ancora dopo un anno. Il Lohlein è pure intervenuto due volte colla laparotomia in una donna di 23 anni, con recidiva e stato stazionario. Alexandroff ha pure eseguito due laparotomie per recidiva in una bambina di 3 anni e mezzo, con guarigione constatata dopo due mesi. Edebohls ha pure eseguito

due volte la laparotomia in una donna di 24 anni, la quale è morta un mese e mezzo dopo di tubercolosi pulmonare. Il Bumm in un caso riaprì il ventre dopo 8 settimane, essendosi stabilite ulcerazioni tubercolari nei tragitti dei fili di sutura: guarigione osservata per un anno e mezzo. Il Kelly è intervenuto tre volte con recidiva e stato stazionario dopo la terza laparotomia. Le laparotomie ripetute due e tre volte contro la tubercolosi peritoneale, non sono dunque rare nella letteratura chirurgica recente. Nella inferma della osservazione terza sono intervenuto quattro volte: è a sperare che la guarigione sia definitiva. Se accadesse il contrario, l'inferma è pronta a sottoporsi ancora alla laparotomia.

Letteratura.

(1) A. Aldibert, *De la laparotomie dans la péritonite tuberculeuse.* Paris, 1892.

(2) Alexandroff, *Laparotomie dans la péritonite tubercolare de l'enfant.* Vratch., t. XII, 1891, n. 6.

(3) Bumm, *Ueber die Heilungsvorgänge nach dem Bauchscnitt bei bacilläre Bauchfelltuberkulose.* Sitzungsbericht d. Würzburger physikal. med. Gesell. vom 17 Dec. 1892.

(4) E. Braatz, *Bemerkung zum Referat von Kinschenski.* Centralblatt f. Chir., 1893, 83.

(5) Ceccherelli, *Contributo alla cura della peritonite tubercolare con la laparotomia.* Riforma medica, ag. 1892. — Id., *La cura chirurgica nella tubercolosi del peritoneo.* VI Riunione Soc. ital. di Chir.

(6) L. Conitzer, *Zur operativen Behandlung der Bauchfelltuberkulose im Kindesalter.* Deut. med. Woch., 1893, 29.

(7) Eichhorst, *Des rapports entre la pleurisie séreuse et la tuberculose.* Réunion générale des Médecins suisses tenue a Lausanne le 4 mai 1895. Semaine médicale, n. 24, 1895.

(8) Edebohls, *Tubal and peritoneal tuberculosis, with special reference to diagnosis.* The transactions of the american gynecological Society. Sept. 1891, Philadelphia.

(9) Gatti, *Sul processo intimo di regressione della peritonite tubercolare per la laparotomia semplice.* Riforma medica, 1894.

(10) G. Gick, *Zur Casuistik der Laparotomie bei Bauchfelltuberkulose.* Ref. Centralbl. f. Chir., 1893, 447.

(11) M. Jordan, *Del modo di guarigione della peritonite tubercolare in seguito alla laparotomia.* Beiträge z. klin. Chir. Bd. XIII, 3.

(12) Kinschensky, *Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Laparotomie auf die Bauchfelltuberkulose der Thiere.* Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat., 1883.

(13) König, *Die peritoneale Tuberkulose und ihre Heilung durch den Bauchschnitt.* Centralblatt für Chirurgie, n. 6, 1894.

(14) Kelly, *Tubercular peritonitis. Operation.* Johns Hopkins hospital. Univ. med. Mag. April 1889.

(15) Labbè, Congrès franc. de Chir., 1889.

(16) Lohlein, *Erfahrungen über den Bauchschnitt bei tuberkulöser Peritonitis.* Deut. med. Woch., 1889, n. 32.

(17) Mosetig von Moorhof, *Zur Therapie der Peritonealtuberkulose.* Wien. med. Presse, Bd. XXXIV, n. 1, 1893.

(18) A. Nannotti e O. Baciocchi, *Sugli effetti della laparotomia nelle peritoniti tubercolari.* Pisa, 1895.

(19) W. Nolén, *Eine neue Behandlungsmethode der exsudativen tuberkulösen Peritonitis.* Berl. klin. Woch., 1893, 24.

(20) Picchini, *La poliorromenite subacuta e lenta.* Il Morgagni, 1891-92.

(21) Ch. Roersch, *Du traitement chirurgical de la péritonite tuberculeuse.* Revue de Chirurgie, XIII, 1893, pag. 523.

(22) Richelot, *De la laparotomie exploratrice.* Union médicale. Juillet, 1891.

(23) Riva, *La lavatura apneumatica del peritoneo per la cura della peritonite tubercolare.* Archivio italiano di Clinica medica, 1891.

(24) N. Stchégoleff, *Recherches expérimentales sur l'influence de la laparotomie sur la péritonite tuberculeuse.* Arch. d. méd. expér. Sept. 1894, pag. 649.

(25) H. Tenderich, *Ueber die Tuberkulose der Hernien.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XLI, Heft. 1-3, 1895.

(26) Wheeler, *Two case of laparotomie for tubercular peritonitis.* Boston Medical and Surgical Journal, 1890, II.

(27) Warneck, *Zur Frage von der Heilwirkung der Laparotomie bei Peritonealtuberkulose.* Centralbl. f. Gyn., 1893, 1159.

Diritti di proprietà riservati. — *L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.*

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° luglio 1896. Vol. III-C (Fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Prof. Ernesto Tricomi** - *La gastrostenoplastica nell'ectasia primitiva dello stomaco.* — II. **Prof. Agostino Paci** - *Osservazioni sul recente metodo del Lorenz per la cura incruenta della lussazione femorale congenita.* — III. **Dott. Ambrogio Cuneo** - *Di una nuova tecnica nello svuotamento del cavo ascellare per neoplasmi della mammella.* — IV. **Dott. Ugo Pisani** - *Proposta di un nuovo metodo di innesto degli ureteri nel retto.* — V. **Prof. Andrea Ceccherelli** - *Sul processo di guarigione della peritonite tubercolare dopo la laparotomia.*

I.

CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA
diretta dal prof. E. TRICOMI

La gastrostenoplastica nell'ectasia primitiva dello stomaco.

Ricerche cliniche e sperimentali del prof. **ERNESTO TRICOMI**

Il trattamento chirurgico dell'ectasia gastrica è acquisto recente ed è dovuto ad ENRICO BIRCHER di Aaran (1). Egli partì dalla considerazione che si potesse aumentare la dinamica gastrica diminuendo la cavità dello stomaco, il che cercò di ottenere colla pieghettatura della parete. Con ciò si solleva la porzione bassa della grande curvatura, vale a dire che la parte più profonda dello stomaco viene portata così alta che le sue contrazioni sono in condizione da spingere le sostanze ingerite traverso al piloro. Il processo operativo consiste in ciò: Si pratica una incisione lunga circa 15 centimetri fino al peritoneo e poi s'incide anche questo. Si estrae quindi lo stomaco e lo si distende; per far ciò i bordi della ferita devono essere fortemente stirati. Si rimpicciolisce quindi la parete anteriore dello stomaco con una piegatura longitudinale, dopo di che si fissano con punti di sutura i due punti estremi della grande curvatura coi due corrispondenti della piccola alla parete anteriore, passando poi a completare la sutura fra essi. Con ciò, nell'interno dello stomaco, viene a formarsi una piega parallela al suo asse longitudinale, che pende dall'alto al basso.

(1) BIRCHER, *Eine operative Behandlung der Magenerweiterung.* Correspondenzbl. f. Schweizer. Aerzte, 1891, n. 23.

Il Bircher in tre casi ebbe ottimi risultati e ritiene che il rimpicciolimento operativo della cavità gastrica sia indicato quando nella gastroectasia la terapia farmaceutica e meccanica non sia riuscita ad ottenere che risultati affatto temporanei.

Il Weir (1), nel 1892, in un caso di gastroectasia primaria di notevole grado, praticò sulla faccia anteriore dello stomaco tre serie di suture di 8 a 10 punti staccati, ripiegando all'interno tutta la spessezza della parete e fissando le tuniche, sierosa e muscolare, in modo che in ultimo la grande curvatura venne quasi ad essere suturata lungo la piccola. L'esito fu ottimo: scomparvero tutti i sintomi morbosi, e l'operato rapidamente riacquistò in nutrizione ed in forze. Il Weir chiama l'atto operativo *gastrorrafia.*

Il Brandt (2), in un caso di gastroectasia primaria, procedette alla ripiegatura ed alla cucitura della parete anteriore in direzione trasversa e poi fece due ripiegature longitudinali, fra loro parallele, a destra ed a sinistra di quella. Fatta un'apertura attraverso l'epiploon, distese la parete posteriore e praticò sopra di questa le piegature e le suture come su quella anteriore. Le suture furono praticate con catgut e con seta ed occorsero circa 200 punti. Il risultato fu buono. Il Brandt diede a questa operazione il nome di *gastroplicatio.*

Il Bircher (3), in una successiva pubblicazione, riferisce sui 9 casi di ripiegature della parete dello stomaco da lui eseguite: in tre trattavasi di dilatazione gastrica non complicata ad altra lesione (due guarigioni ed un morto); in sei, di dilatazione complicata a lesione delle pareti stomacali (cicatrici, stenosi piloriche, ecc.), in cui, oltre la ripiegatura dello stomaco, eseguì un altro atto operativo. Le conclusioni, dice Bircher, per le indicazioni della piegatura dello stomaco sono:

1. Per la diminuzione dell'organo dilatato, in seguito a disturbi d'innervazione o malattia della parete (atonia, atrofia), quando son riusciti inutili gli altri mezzi curativi.

2. Per la rimozione di parziali ectasie e di altre forme anormali e variazioni di posizione.

3. Per la ricopertura di ferite consecutive a rottura di aderenze.

4. Per la protezione di parti che lasciano sospettare nella faccia interna ulcerazioni, specialmente nella tendenza alla perforazione.

Siccome il chirurgo, ripiegando le pareti gastriche e suturando lo strato peritoneale ed il muscolare, si propone di ridurre il volume dello stomaco e di dare ad esso una forma tale che il suo fondo si sollevi quasi a livello del

(1) Weir, New York medical Journal, 9 juli 1892.
(2) Brandt, Centralblatt f. Chir., n. 16, 1894.
(3) Bircher, Correspondenzblatt für Schweizer. Aerzte, n. 18, 15 settembre 1894.

piloro, in modo che venga tolto il ristagno e si renda facile il passaggio del contenuto gastrico nel canale intestinale, così preferisco denominare l'atto operativo *gastrostenoplastica.*

Ho eseguito, con buon risultato, la gastrostenoplastica in 5 casi di gastroectasia primaria ed ho praticato sui cani e sui conigli delle introflessioni delle pareti dello stomaco per studiare vari metodi di sutura e d'introflessione ed il processo di guarigione.

Riferirò in seguito le storie cliniche delle 5 gastrostenoplastiche ed il risultato degli esperimenti sugli animali, per ora credo utile, per evitare inutili ripetizioni, di esporre brevemente il processo che ho tenuto nell'eseguire sull'uomo l'atto operativo

Esso è il seguente: Aperta la cavità addominale con un'incisione che va dall'appendice ensiforme a metà della linea ombellico-pubica, constatato che la dilatazione non è legata, in relazione di causa ad effetto, con un processo morboso del piloro o degli organi vicini, notata l'altezza del piloro, si pone lo stomaco al di fuori e si fa tenere disteso da due assistenti. Per praticare una prima introflessione in senso longitudinale nella parete anteriore dello stomaco, con ago armato di un lungo filo di catgut, poco distante dal piloro, si pone un punto staccato, in modo da avvicinare la sierosa e la muscolare, un centimetro in sopra ed uno in sotto di una linea curva tirata dal piloro al cardias.

Annodando il filo s'introflettono 2 centimetri di tessuto. Il filo di catgut non viene tagliato dovendosi eseguire una sutura continua. L'ago si fa quindi penetrare in senso longitudinale all'asse dello stomaco ad un centimetro dal punto nodoso, e a 2 centimetri al di sotto di una linea curva immaginaria, tirata dal piloro al cardias, l'ago poi penetra in senso longitudinale a 2 centimetri al di sopra di questa linea, in un punto corrispondente all'ultimo forame d'uscita, per poi penetrare, sempre nello stesso senso longitudinale, fino quasi al cardias, sotto e poi sopra della linea tirata fra il piloro ed il cardias (fig. 1).

La distanza dei punti da questa linea viene ad aumentare a misura che ci si avvicina al fondo dello stomaco, e poi torna a diminuire quando si è presso al cardias. Si ha così una specie di sutura a zig-zag. Tirando il filo lo spazio compreso fra i vari punti s'introflette; l'introflessione viene agevolata per mezzo di una sonda scanalata posta fra il filo e la porzione di parete da introflettere (fig. 2).

In siffatto modo si viene ad introflettere 2 centimetri di parete anteriore verso il piloro ed il cardias, e fino a 6 centimetri verso il fondo. Un'altra introflessione vien fatta nello stesso modo nella parete anteriore, sopra o sotto la prima, ed occorrendo se ne fanno due, una sopra ed una sotto, sempre in senso longitudinale (fig. 1).

Fatta un'apertura ottusamente attraverso il grande epiploon, si rovescia lo stomaco in modo da distendere la parete posteriore, sulla quale si fanno le stesse introflessioni come su quella anteriore. Quindi si chiude con sutura la breccia fatta nell'epiploon.

Dopo due o tre introflessioni potrà essere necessaria ancora un'altra, meno estesa, in corrispondenza del fondo, per sollevarlo quasi a livello del piloro; occorrendo si può praticare anteriormente, oppure su tutte e due le pareti dello stomaco.

In un caso ho praticato dapprima una introflessione longitudinale e poi un'altra ad Y (ipsilon) rovesciato, di cui una branca andava verso il cardias e l'altra verso il fondo dello stomaco. In un altro caso, dopo aver fatte le due introflessioni longitudinali, ne ho eseguita una in direzione obliqua ad esse, dal cardias al fondo. Eseguito l'impicciolimento dell'organo, le suture sono appena visibili e la sierosa sembra fare perfetta continuità. Il processo operativo da me tenuto è differente da quello del Bircher, che può chiamarsi ad introflessione unica anteriore, somiglia in parte a quello del Brandt, che può chiamarsi ad introflessioni multiple anteriori e posteriori.

Osservazioni cliniche.

Riferisco in breve le storie cliniche:

Osservazione I. — Lazzaro Rosa, villica, nubile, di anni 31, entra in Clinica il 20 agosto 1894. Ereditarietà diretta e collaterale negativa. Bambina non ha sofferto malattie importanti. A 17 anni vide il primo tributo mensile, che si ripetè sempre regolarmente fino a cinque mesi fa; da quel tempo è amenorroica.

Otto mesi or sono è stata operata di tiroidectomia parziale bilaterale per gozzo.

Tre anni fa cominciò a soffrire di forte dolore di stomaco, specialmente dopo il pasto, di senso di pienezza all'epigastrio, di eruttazione e di rigurgito.

A periodi irregolari ha avuto vomito alimentare per 1-2 giorni, due-tre ore dopo del pasto.

Dopo del vomito si sentiva alquanto sollevata, e poi entrava in un periodo di calma per un mese o due.

In questi periodi di relativo benessere i dolori non la lasciavano totalmente; però erano sopportabili. Non ha vomitato mai sangue, nè materie nerastre; non ha avuto mai vomito a digiuno.

Da un anno è obbligata a nutrirsi con alimenti prevalentemente liquidi, e, ciò malgrado, le sofferenze sono andate sempre più aggravandosi.

Accusa continuo senso di pesantezza alla regione epigastrica, " come se un peso premesse lo stomaco in giù verso il bacino. „

Ha sete e costipazione addominale ostinata; non evacua se non dopo l'uso di purganti o di clisteri.

Dice di non essere stata beona, nè mangiona; si è nutrita prevalentemente di farinacei.

L'inferma presenta notevole dimagramento generale, sviluppo scheletrico regolare, muscoli flaccidi e pannicolo adiposo deficiente. La cute è arida.

Peso del corpo kgm. 37.350. Negativo è l'esame della testa, del collo e del torace.

La regione epigastrica è grandemente sporgente; la parte inferiore dell'addome è magra ed infossata.

Lo stomaco fa l'impressione di un cuscino d'aria, e scorrendo col palmo della mano si possono stabilire i confini.

Tenendo una mano fissa sulla regione dello stomaco e percuotendo dolcemente con le dita dell'altra mano le pareti addominali si genera un rumore di succussione.

La risonanza timpanitica stomacale trovasi sopra una grande superficie. Nel decubito dorsale si estende nella linea mediana della inserzione sternale della quinta cartilagine costale a tre dita trasverse al disotto della cicatrice ombelicale.

Vuotato lo stomaco, si fa la lavanda gastrica; e introdotti quattro bicchieri d'acqua potabile, stando l'inferma in stazione eretta, si può bene determinare il limite inferiore dello stomaco, il quale trovasi a quattro dita sotto l'ombelico.

Con la aeroinsufflazione dello stomaco si ebbe nei giorni successivi lo stesso risultato.

Per determinare il grado dell'attività motrice dello stomaco mi sono servito del pasto di prova e del saggio del salolo: col primo ho ottenuto molto residuo alimentare otto ore dopo del pasto, e col secondo colorazione violetta dopo quarantotto ore.

Il contenuto dello stomaco, estratto con la sonda cinque ore dopo del pasto, mostravasi come una sostanza semiliquida, puzzolente, e lasciato in riposo si divideva in due strati: uno superiore, liquido, chiaro, ed uno inferiore, semisolido, formato da residui di cibo di aspetto sciropposo, come zuppa di piselli.

La reazione era fortemente acida. Al microscopio si osservava un grande numero di schizomiceti e sarcine in piccola quantità.

La milza ed il fegato erano nei loro limiti normali. Nulla si riscontrava da parte dell'apparecchio uro-genitale.

L'urina, d'aspetto torbido, di colorito d'arancia, con deposito lattiginoso, era di reazione alcalina. Peso specifico 1022.

Al microscopio: cristalli di triplo-fosfato-ammonio-magnesiaco.

La quantità dell'urina delle ventiquattro ore oscillò fra 800 e 900 cmc.

Durante la permanenza in Clinica, dal 22 agosto 1894 fino al giorno della operazione, il 6 novembre 1894, non ebbe vomito che nei giorni 7 e 8 settembre (vomito alimentare).

La quantità è stata di circa un litro, d'aspetto torbido, di color rosso-mattone sporco, di reazione acida.

Nonostante i diversi tentativi fatti durante due mesi e mezzo (dieta lattea, lavacri dello stomaco, ferro, elettricità, massaggio, ecc.), il quadro clinico rimase immutato.

Diagnosi. — Dati i sintomi sopraccennati, non si aveva alcun dubbio di ammettere una dilatazione dello stomaco; era importante di venire in chiaro se la dilatazione fosse primitiva o secondaria.

Non si aveva alcun dato positivo per ammettere un carcinoma del piloro. Non si palpava in nessun punto un tumore od una cresciuta resistenza che richiamassero a quest'idea. La malattia datava da tre anni, e l'inferma non presentava lo stato cachettico che si suole osservare nella cachessia cancerigna; il decadimento nella nutrizione e nelle forze non era tale da impedire all'inferma di lavorare.

In due mesi e mezzo, durante la permanenza in Clinica, non vomitò che due volte soltanto.

La prova del salolo deponeva per un'insufficienza motoria dello stomaco: l'avere rilevato che il margine inferiore dell'aia gastrica (nel far bere parecchi bicchieri d'acqua), stando l'inferma in posizione eretta, oltrepassava la cicatrice ombelicale per quattro dita trasverse, mi facevano ammettere di doversi trattare di dilatazione gastrica primaria.

Operazione. — 6 novembre 1894. — Incisione dell'addome lungo la linea mediana dall'appendice ensiforme a metà della linea ombelico-pubica.

Lo stomaco è grandemente dilatato; in basso oltrepassa la cicatrice ombelicale, e si estende lateralmente molto nell'ipocondrio sinistro. Divaricati i margini della ferita, si vede che lo stomaco, all'unione dei due terzi di sinistra col terzo di destra, ha subito una strozzatura, per cui ha la forma di un orologio a polvere.

Il piloro è abbassato e normale; non si riscontra alcun tumore nè nello stomaco, nè negli organi vicini.

Si distaccano facilmente le aderenze che il fegato ha contratto collo stomaco, specialmente in corrispondenza della piccola curvatura, e si riesce a portare quasi tutto l'organo al difuori dell'addome.

Per diminuire l'ampiezza dello stomaco, nella parete anteriore faccio due pliche nel senso longitudinale dell'organo, dal piloro al cardias, in prossimità della grande curvatura, e l'altra al disopra della prima.

Una terza plica vien fatta obliquamente, incrociante le prime.

Aperto il grande omento e distesa la parete posteriore dello stomaco, eseguo due pliche nel senso longitudinale.

Suturo l'apertura fatta nel grande omento, e, constatato che il livello del fondo dello stomaco è poco al disotto del piloro, suturo le pareti addominali facendo i soliti tre strati.

Decorso post-operativo. — Nelle prime ventiquattro ore l'operata prende 300 cmc. di latte; non ha vomito; si fanno dei clisteri nutritivi. Urina 780 cmc. Nella seconda e terza giornata la temperatura è 38°.5, poi l'operata è sempre apirettica; in quarta giornata si sospendono i clisteri nutritivi, prende della carne, uova, pane e vino. In ottava si tolgono i punti di sutura; la ferita è guarita per prima intenzione.

In dodicesima giornata l'operata si sente bene; comincia a lasciare il letto. Il 18 dicembre lascia l'ospedale, completamente guarita de' suoi disturbi.

Il 3 febbraio 1895 viene a trovarmi per soddisfare al desiderio espressole di farsi rivedere di tempo in tempo.

Essa ha un ottimo aspetto; è migliorata nella nutrizione; non avverte più alcun disturbo all'addome; l'appetito è buono; dopo del pasto non ha molestia alcuna.

La sete e la coprostasi abituale sono scomparse. Lo stomaco alla percussione si presenta molto piccolo; arriva a metà della linea xifo-ombelicale.

Pesata senza abiti, si ha kgm. 43.50; è aumentata quindi dopo tre mesi dall'operazione di kgm. 6.150.

Dopo dieci mesi l'operata si ripresenta: ha aspetto sano, ed è bene nutrita; pesa kgm. 51.300; dice di non avere alcuna molestia nè prima nè dopo del pasto; non ha stitichezza abituale, come una volta; però una o due volte al mese prende dell'infuso di senna. Pregata di fermarsi in sala, accondiscende, e le si dà un grammo di salolo, la cui reazione si ha nelle urine dopo un'ora, e dopo un'ora e mezza è spiccatissima.

Credo non privo d'interesse di spendere poche parole sulla forma ad orologio a polvere che presentava lo stomaco.

Lo strozzamento era più prossimo al piloro che al cardias, e divideva lo stomaco in due parti ineguali: la porzione di sinistra era in estensione trasversale il doppio di quella di destra. Ambedue le sezioni dello stomaco presentavansi dilatate; la maggiore ectasia era data da quella di sinistra.

È difficile poter in modo certo affermare che questo restringimento anulare fosse un vizio congenito di conformazione; verosimilmente però potrebbe essere ritenuto tale, non avendo trovato ispessimento in corrispondenza di esso. È noto che questa special

modificazione morfologica è più frequentemente congenita; i casi registrati ascendono a 22 secondo K. Hirsch (1). Il numero dei casi consecutivi a processi patologici (ulcera dello stomaco ed ulcerazioni carcinomatose) è più ristretto.

La donna da me operata aveva sofferto, a periodi irregolari, vomito alimentare per uno-due giorni, due-tre ore dopo del pasto; aperto il ventre, riscontrai aderenze dello stomaco col fegato.

È probabile che il vizio congenito dello stomaco, favorendo un più lungo soggiorno del chimo iperacido, sia stato causa di ulcerazioni secondarie in vicinanza della stenosi, e così si potrebbe spiegare il vomito ostinato che ricorreva di tempo in tempo per uno o due giorni e la perigastrite adesiva. Queste alterazioni diedero luogo ad atonia e debolezza della muscolatura gastrica, donde la dilatazione del viscere.

Osservazione II. — Merlin Ernesto, di anni 21, da Solesino, studente, entra in Clinica il 10 novembre 1894 per essere curato di un'affezione gastrica. Il padre e la madre vivono e godono buona salute; così pure sei fratelli, che sono robusti e ben nutriti.

Soffrì gli esantemi propri dell'infanzia; a 13 anni ammalò di tifo, a 16 d'influenza.

Da questo tempo cominciarono i suoi disturbi della digestione, che consistevano in senso di peso allo stomaco e gonfiore dopo l'ingestione dei cibi; dopo mezz'ora-un'ora il paziente veniva preso da eruttazione e da rigurgito, gli alimenti salivano nuovamente in bocca, dove venivano rimasticati ed inghiottiti o sputati.

Il cibo aveva sapore amaro. Questo fatto si ripeteva parecchie volte, specialmente se l'alimento era liquido.

In seguito a queste eruttazioni si sentiva sollevato ed era libero del peso allo stomaco.

È stato sempre abitualmente stitico, potendo vuotare l'alvo solo con l'uso di clisteri o di purganti, ed emettendo scibale scarse, dure e coperte di muco. Alla mattina si sveglia sempre con la bocca di cattivo sapore, con l'alito di non buon odore.

Questi disturbi sono andati gradatamente aumentando, tanto che un anno fa il paziente non poteva nutrirsi che con alimenti di facile digestione, uova, carne, ecc.; da cinque mesi si nutre quasi esclusivamente di latte. Ha sete ed osserva che la lingua è quasi sempre secca.

Dal principio della malattia ad oggi è andato gradatamente dimagrendo.

Ha fatto varie cure: uso delle acque di Recoaro, della dieta lattea, di noce vomica, e rabarbaro, dei lavaggi dello stomaco, del massaggio, dell'elettricità, ma tutti inutilmente o con miglioramento temporaneo.

Le orine sono state scarse nella loro quantità, ma sempre di buon aspetto; non ha orinato mai sangue, nè pus, nè renella.

L'ammalato è notevolmente magro, sviluppo scheletrico regolare, muscoli flaccidi, pannicolo adiposo scarsissimo, mucose visibili pallide, cute secca.

Negativo è l'esame del capo e del collo. Torace cilindrico, sono visibili gli spazi intercostali. La punta del cuore batte al quinto spazio intercostale, i toni sono validi.

Stando l'infermo in decubito dorsale, si nota l'addome molto ristretto; osservandolo dalla testa, si vede sollevarsi fra l'ombellico ed il pube la grande curvatura dello stomaco in tutta la sua estensione.

Alla palpazione riesce palese il senso di guazzamento. La risonanza dello stomaco arriva inferiormente a tre dita dal pube, a sinistra alla linea ascellare anteriore prolungata, a destra a tre dita trasverse dalla linea mediana, in alto al margine superiore della settima costola di sinistra sulla mammillare.

---

(1) K. Hirsch, Virchow's Archiv, Bd. 640, H. 3, 1895.

Dopo l'insufflazione dell'organo con l'aria si ha notevole sollevamento della regione epigastrica e dell'ombellicale; il limite inferiore trovasi due dita trasverse dal pube, il superiore al quinto spazio intercostale sulla mammillare, al settimo spazio sulla ascellare anteriore, ed al nono sulla ascellare posteriore.

Il limite destro aumenta di un dito trasverso.

Dopo 6 ore dal pasto di prova, quantunque l'infermo non avesse preso nessun altro alimento, era chiaro il diguazzamento, ed aspirando con la pompa il contenuto dello stomaco dopo 8 ore, si trovava una grande quantità di materiale raccolto nell'interno dell'organo.

Il contenuto gastrico, di odore fortemente acido, presentava una proporzione di acido idroclorico fino al 0.4-0.6 %. Sul filtro non si trovava neppure una traccia di carne, invece vi rimaneva una grande massa di sostanze amilacee.

Il contenuto dello stomaco era ricco di sarcine e di fermenti.

Dopo il pasto o dopo aver fatto ingerire 500 cmc. di liquido, segnando col lapis dermografico il limite inferiore dello stomaco, si aveva che l'ottusità in basso acquistava nettamente l'immagine di un segmento di cerchio la cui corda era rappresentata in alto da una linea orizzontale che segnava il limite superiore del liquido.

Nel decubito dorsale scompariva quanto sopra.

Amministrato al mattino insieme con la colazione un grammo di salolo in cialda, la colorazione violetta nelle urine trattate colla soluzione di cloruro ferrico cominciava appena dopo 4 ore, era chiaramente visibile dopo 6 ore e perdurava dopo 38 ore.

Il fegato e la milza erano nei loro limiti normali.

Diagnosi. — Da questi sintomi non poteva mettersi in dubbio che l'infermo soffriva di rilevante gastroectasia primaria: lo provavano la grandezza dello stomaco, la presenza nel contenuto stomacale di elementi di cibi presi 8 ore innanzi, il senso di guazzamento, il ritardo della comparsa di acido salicilico nelle urine dopo ingerito un grammo di salolo, e la mancanza di vomito e di tumefazioni apprezzabili nella cavità addominale.

Operazione. — 18 dicembre 1894. — Aperta la cavità addominale dall'appendice ensiforme al disotto dell'ombellico, si presenta lo stomaco, che si pone all'esterno facilmente dopo divaricati i margini della ferita. Non si constata alcun processo morboso al piloro, che non trovasi abbassato.

Non vi è nella cavità alcun altro processo morboso apprezzabile oltre la dilatazione dello stomaco, sul quale eseguo cinque introflessioni longitudinali, due nella parete anteriore, una al disotto dell'altra dal piloro al cardias, una nella parete posteriore dal piloro al cardias, e due piccole nella parete anteriore in corrispondenza del fondo.

Decorso post-operativo. — Dopo l'operazione l'infermo si lagna di dolori all'addome; alla sera ha eruttazioni e due volte vomito acquoso; si fanno clisteri nutritivi. Dopo 2 giorni comincia la dieta liquida per la bocca, i dolori cessano, continua l'eruttazione. Dopo 4 giorni si sospendono i clisteri nutritivi e l'operato prende carne, uova, latte, pane e vino. In 8ª giornata si levano i punti di sutura, la ferita è guarita per prima intenzione. La temperatura, alla sera dell'atto operativo, è 38°.2 C., poi si mantiene fra 37°.2 e 37°.5; le pulsazioni fra 80 e 90 e gli atti respiratori fra 20 e 24.

Le urine nelle prime 24 ore sono 770 cmc., in 2ª giornata 650, in 3ª 700, in 4ª 750, poi si mantengono fra 750 ed 800.

Dodici giorni dopo dell'atto operativo Merlin lascia l'ospedale in buone condizioni.

Un mese dopo l'operato mi scrive: " La digestione funziona bene, mangio con appetito, infatti conosco di giorno in giorno un miglioramento; sembra che anche il corpo agisca regolarmente senza bisogno di purganti. Le mie forze cominciano a rinvigorirsi. Di peso sono cresciuto di quasi 2 kgm. „

Dopo 5 mesi mi scrive: " La mia salute è abbastanza buona, mangio con appetito e digerisco benino. Mi disturba la stitichezza e devo far uso di purganti o di clisteri e le fecce sono coperte di muco. „

Dopo 8 mesi circa dall'atto operativo l'operato si sottopone alla prova del salolo ed al pasto di prova. Dopo un'ora si ha la reazione nell'urina, e dopo 7 ore lo stomaco si trova vuoto di ingesta.

Osservazione III. — Cagnolato Teresa, d'anni 50, da Terradura (Abano), villica, vedova, entra in Clinica il 29 novembre 1894. Ereditarietà diretta e collaterale negativa. Mestruata a 16 anni, prese marito a 19 ed ebbe sei figli; i parti ed i puerperî furono normali; l'ultimo figlio ha 12 anni. Dice di essere stata sana ed atta al lavoro fino a quattro anni fa. Da quest'epoca cominciò ad accusare poco appetito, frequenti eruttazioni, oppressione e pienezza nella regione dello stomaco. I disturbi, malgrado le svariate cure, sono andati crescendo gradatamente sempre più, e l'inferma è andata perdendo nella nutrizione e nelle forze in special modo da cinque mesi.

Da luglio ha avuto spesso vomito abbastanza copioso, alcune volte indipendentemente dall'alimentazione e sempre con transitorio sollievo dei disturbi.

La defecazione, prima regolare, era ritardata nei primi anni del male; da un anno circa la stitichezza, nonostante l'uso di purganti, è stata singolarmente ostinata.

In questi ultimi mesi, dice l'inferma, l'alimentazione liquida non provoca senso di peso e dolori all'epigastrio; la solida cagiona stiramenti e crampi nell'esofago, come se il cibo non volesse discendere.

Il massaggio, l'elettroterapia e l'uso di ferro, di noce vomica, d'arsenico e la lavatura dello stomaco per due mesi, hanno portato qualche vantaggio temporaneo.

L'appetito è scarso, la sete viva.

Il deperimento generale e i disturbi digestivi costrinsero l'inferma a entrare nella mia Clinica.

L'inferma è notevolmente dimagrata; la pelle, arida e rugosa, si solleva in grosse pliche, il pannicolo adiposo è scarsissimo, la muscolatura ipotrofica.

Al volto si vedono gli zigomi sporgenti; nulla di notevole al capo, alla faccia ed al collo. Le mammelle, senza pannicolo adiposo, sono appianate, i polmoni ed il cuore sono sani.

I limiti dello stomaco a digiuno nel decubito dorsale sono sulla linea mediana a livello della cicatrice ombellicale (quando l'organo non è dilatato da gas) ed in alto alla base dell'appendice ensiforme.

Stando la paziente dritta in piedi, e facendole bere tre o quattro bicchieri d'acqua, il suono ottuso discende in basso fino a quattro centimetri al disotto dell'ombellico, rimanendo immutato il limite superiore. Il fegato e la milza sono normali. L'esame dell'apparecchio genitale è negativo.

Le urine sono di colorito giallo-arancio, con sedimento biancastro, di reazione acida; il peso specifico è 1018; non vi è zucchero, non albumina. All'esame microscopico si osservano cristalli di urato acido di soda e cellule vescicali abbondanti. La quantità nelle 24 ore è in media 800 cmc.

Al mattino, a digiuno, si può aspirare mezzo litro di contenuto gastrico fortemente acido.

Dopo sette ore dal pasto di prova osservansi nel contenuto dello stomaco avanzi degli alimenti ingeriti.

Colla prova del salolo dopo tre ore si riscontrano tracce di acido salicilico nelle urine; dopo 70 ore la reazione è ancora netta.

Diagnosi. — Gastroectasia essenziale.

Atto operativo. — 8 dicembre 1894. — Aperta la cavità addominale con un'incisione che va dall'appendice ensiforme a metà della linea ombellico-pubica, riscontro lo stomaco ingrandito che discende in basso oltre l'ombellico; non vi è alcuna durezza al piloro, non briglie cicatriziali, nulla nelle pareti gastriche, nessun tumore nella cavità addominale.

Le pareti gastriche sembrano assottigliate.

Divaricati i margini e fatto tenere lo stomaco disteso da due assistenti, pratico sulla parete anteriore due ripiegature, che vanno dal piloro al cardias; altre due ripiegature longitudinali è necessario di fare sul fondo per porlo a livello del piloro. Fatta in modo ottuso un'apertura sul grande epiploon, eseguo le stesse ripiegature sulla parete posteriore.

Lo stomaco è ridotto quasi a meno di metà della sua grandezza. Suturo la breccia epiploica e poi le pareti addominali.

L'operazione è proceduta senza incidenti.

Decorso post-operativo. — Nelle prime 24 ore l'operata prende due bicchieri di latte; si fanno dei clisteri; non vomito.

In 3ª giornata si sospendono la dieta lattea ed i clisteri, e l'operata prende del pollo arrosto, delle uova e del vino; non ha eruttazioni, accusa senso di peso all'epigastrio.

In 4ª giornata si vuota l'intestino dopo l'uso di un purgante oleoso.

L'operata è stata sempre apirettica; in 9ª giornata si tolgono i punti di sutura; la ferita è guarita per prima intenzione.

In 11ª giornata lascia il letto; si è obbligati di amministrare dell'infuso di foglie di senna per vuotare l'alvo ogni giorno.

Dopo un mese e mezzo la paziente è molto migliorata nella nutrizione, e le prove col salolo e col pasto di prova dimostrano che le funzioni gastriche sono quasi normali. Peso del corpo prima dell'operazione, kgm. 52.350; dopo un mese e mezzo, kgm. 53.700.

Osservazione IV. — Garolla Angela, d'anni 45, da Poiana Maggiore, possidente, vedova, entra in Clinica il 29 dicembre 1894.

Il padre ed uno zio dell'inferma sono morti di malattia cardiaca; la madre, di ernia strozzata; null'altro di notevole nell'ereditarietà diretta e collaterale. Soffrì gli esantemi dell'infanzia. Mestruata a 13 anni, prese marito a 22, ed ebbe un aborto e tre parti normali, l'ultimo 11 anni or sono.

A 40 anni soffrì di pleurite bilaterale; due anni or sono, di febbre intermittente, che scomparve con l'uso della chinina.

Riferisce che i disturbi stomacali di cui è affetta datano da 4 anni e mezzo, cominciati con dolore dopo il pasto, e, negli ultimi 3 anni, consistenti specialmente in acidità ed eruttazioni. Qualche volta ebbe vomito, ma raramente, mai misto a sangue.

In questi ultimi 2 anni le sofferenze aumentarono assai.

Donna di mediocre costituzione, estremamente dimagrita. Peso del corpo 51 kgm. Cute arida brunastra, mucose visibili pallide, occhi infossati nelle orbite. Polso 94, piccolo. Temperatura 36°.6. Respirazione 22. Apparecchio respiratorio e cardiaco-vascolare normale. Ad eccezione dello stomaco, tutti gli organi sono sani.

Addome sporgente nella sua parte superiore; il confine inferiore dello stomaco sta a due dita trasverse sotto l'ombellico; i confini estremi decorrono 5 cm. a destra e 8 a sinistra della linea alba. Lo stomaco è fortemente teso; si ha risonanza timpanitica. Non si produce rumore di guazzamento. Palpando e percuotendo si vedono forti onde peristaltiche scorrere sullo stomaco.

Colla sonda esofagea (quattro ore dopo del pasto) vengono estratti circa due litri di liquido colorato in giallo-bruno, di odore pungente. Dall'esame del filtrato del contenuto gastrico si ha: forte reazione alla carta di laccamuffa, intensa colorazione azzurra del violetto di metile.

Il residuo risulta di grasso e acidi grassi, di poche fibre muscolari, granuli di amido abbastanza copiosi, cellule vegetali isolate, molti batterî, blastomiceti, non sarcine.

L'attività motoria dello stomaco venne saggiata due volte nella maniera consigliata da Klemperer: 100 gm. di olio venivano resi senza perdita dopo 2 ore.

Somministrato insieme con la colazione un grammo di salolo, si ottenne la reazione nell'urina dopo 30 ore.

Le urine erano normali; la loro quantità, nei giorni che precedettero l'operazione, oscillò fra 800-980 cmc.

Diagnosi. — Gastroectasia essenziale.

Operazione. — 2 gennaio 1895. — Tre introflessioni sulla parete anteriore, di cui una ad Y, e due introflessioni, di cui una ad Y, sulla posteriore, con le due linee divergenti verso sinistra.

Decorso post-operativo. — Ha vomito nei primi tre giorni ed eruttazioni acide, che cessano quasi del tutto verso la settima giornata. Clisteri nutritivi nei primi due giorni, poi si comincia l'alimentazione per la bocca.

Evacuazione in quarta giornata dopo l'amministrazione di olio.

La temperatura raggiunse 38°.5 solo alla sera del secondo e terzo giorno; il polso si mantenne fra 90 e 100.

Osservazione V. — Rizzo Edvige, di anni 23, villica, maritata, da Vigodarzere, viene accolta in Clinica il giorno 21 agosto 1895 per ernia periombellicale, acquisita, enteroepiploica, parzialmente riducibile. Nello stesso tempo l'inferma si lagna di un senso molesto di peso e di stiramento alla regione epigastrica, che avverte di tempo in tempo, ma specialmente dopo l'ingestione di alimenti, di gonfiezza del ventre e di borborigmi. Va soggetta ad abituale stitichezza, e le feci spesso sono coperte di muco.

Operazione. — 29 agosto 1895. — Aperto l'addome per eseguire la cura radicale dell'ernia ombellicale, si trova lo stomaco notevolmente dilatato, discende per oltre cinque centimetri sotto la cicatrice ombellicale, il piloro trovasi più in basso che normalmente. Seduta stante, quantunque la diagnosi non fosse stata fatta prima dell'apertura della cavità addominale, quantunque si sapesse che stomaco dilatato con ptosi non è sinonimo d'insufficiente attività assorbente e di diminuita attività motoria dello stomaco, considerato però che l'inferma accennava nell'anamnesi alcuni disturbi da parte del tubo alimentare, che si credettero legati alla presenza dell'ernia ombellicale, venne deciso di diminuire il volume dello stomaco mercè la gastrostenoplastica e si praticarono due pieghe parallele alla grande curvatura, dal piloro al cardias, sulla faccia anteriore dello stomaco ed una sulla faccia posteriore.

Si chiuse la parete addominale facendo il solito triplice strato di suture.

Il risultato dell'atto operativo fu dei migliori; dopo otto giorni si tolsero i punti di sutura cutanei; dopo 12 giorni l'inferma lasciò il letto. Non ebbe mai febbre. Nelle prime 48 ore la nutrizione fu di solo latte, poi mista. Dopo 20 giorni l'operata non si lagna di alcun disturbo, sono cessate affatto le sofferenze del tubo alimentare che aveva prima dell'atto operativo. La stitichezza abituale è rimossa. Dice di non aver goduto mai di tanto buon appetito.

Dopo un mese la Rizzo lascia l'ospedale in buone condizioni locali e generali.

Esperimenti.

Sullo stomaco di due cadaveri, eseguita la gastrostenoplastica, facendo un'introflessione sulla parete anteriore ed una su quella posteriore, aperto poi lo stomaco, si vede in corrispondenza delle due introflessioni la mucosa formare una plica longitudinale, che sembra piccola in rapporto al notevole spazio di parete gastrica introflessa (fig. 3). Cinque conigli, alcuni a stomaco pieno, altri a stomaco vuoto, non sopportarono la gastrostenoplastica.

Otto cani vennero operati: tre col metodo di Bircher, ch'io chiamo *ad introflessione unica anteriore*, poichè l'impiccolimento dello stomaco il suddetto chirurgo l'esegue facendo dapprima una introflessione longitudinale sulla parete anteriore soltanto e fissando dopo con suture i due punti estremi della grande curvatura coi due corrispondenti della piccola e passando poi a completare le suture fra esse. Durante il passaggio dei punti si ebbe emorragia che disturbò l'operazione, la quale fu lunga, avendo dovuto porre molti punti staccati. Un cane è morto dopo 14 ore, gli altri sono stati uccisi: uno dopo 15 giorni e l'altro dopo 57.

In questi ultimi lo stomaco era aderente alla parete addominale e nell'interno si osservava corrispondere all'introflessione, fatta sulla parete anteriore, una piega longitudinale molto sporgente.

In tre cani ho eseguito sullo stomaco una grande introflessione col mio metodo, che io chiamo *ad introflessioni multiple*, tanto nella parete anteriore che in quella posteriore. Essi vennero uccisi rispettivamente dopo 2-4 $^1/_2$-12 mesi circa.

In due altri cani ho fatto due piccole pliche sulla parete anteriore dello stomaco e due su quella posteriore. Uno è stato ucciso dopo un mese e l'altro dopo 10 mesi.

In due cani: uno della prima serie, quello operato da 4 mesi e mezzo, ed uno della seconda serie, quello ucciso dieci mesi dopo l'atto operativo, si trovò lo stomaco aderente alla parete addominale ed al lobo sinistro del fegato.

Sulle pareti esterne dei cinque stomachi non si riconoscevano chiaramente le linee di sutura, all'interno si vedevano nettamente le pieghe di mucosa in corrispondenza delle introflessioni eseguite, che si constatavano chiaramente sezionando trasversalmente il viscere.

Ecco il reperto necroscopico dei due cani in cui si trovò lo stomaco aderente agli organi vicini, copiato dal registro, da cui trascrivo soltanto la parte che si riferisce allo stomaco, essendo stati gli animali sottoposti ad altri esperimenti.

Esperimento II. — Cane da caccia vecchio, operato il 4 settembre 1895 di gastrostenoplastica, eseguendo un'introflessione anteriore ed una posteriore, dal piloro al cardias, parallelamente alla grande curvatura; nel mezzo s'introflettono più di 4 centimetri di parete. Il 26 gennaio (dopo 4 mesi e mezzo) viene ucciso. Aperto il ventre con due incisioni longitudinali parallele alla linea di sutura per poter vedere i rapporti della cicatrice con gli organi addominali, si nota una leggiera aderenza fra l'estremità superiore della cicatrice ed il fegato, in corrispondenza dell'appendice ensiforme.

Messa allo scoperto la cavità addominale, si vede il grande omento, ripiegato su sè stesso, coprire la faccia anteriore dello stomaco, che del resto è libero da aderenze con gli altri organi, meno che in un punto in cui aderisce, per un'estensione quanto la moneta di due centesimi, al lobo sinistro del fegato. Lo stomaco è impicciolito ed appare ridotto a quasi la metà della sua grandezza normale; infatti solo parte della grande curvatura, quella che corrisponde alla parete laterale sinistra, costituisce il fondo, poi continua come un tubo della forma e del calibro dell'intestino.

Aperto lo stomaco si riscontra che la mucosa forma due grosse pliche in corri-

spondenza dei punti ove si è praticata l'introflessione, del rimanente essa è liscia. Lo spessore e la consistenza della parete dello stomaco sono maggiori lungo la linea in cui sono visibili le due pliche.

Alla sezione trasversale della parete anteriore e della posteriore si constata bene il sito ove si è fatta l'introflessione.

Esperimento V. — Grosso cane di strada, operato il 7 ottobre 1895 di gastrostenoplastica col metodo delle introflessioni multiple anteriori e posteriori. Si praticano due introflessioni sulla parete anteriore dello stomaco e due su quella posteriore, dal piloro al cardias, parallele alla grande curvatura e fra di esse. Nel centro s'introflettono con la sutura a zig-zag circa 3 centimetri di parete gastrica. Terminata l'operazione, lo stomaco appare impicciolito oltre la metà ed ha preso la forma di un tubo. Il 15 agosto dello stesso anno (dopo 10 mesi circa) l'animale viene ucciso, e, aperta la cavità, si riscontra che nessun viscere è aderente alla cicatrice della parete addominale, lo stomaco è piccolo e sporge appena due dita trasverse dal margine inferiore del lobo sinistro del fegato, al quale aderisce fortemente per l'estensione di una moneta d'argento di cinque lire. Il grande omento copre lo stomaco ed aderisce al fegato. Nessuna aderenza fra lo stomaco ed il pancreas. Aperto il viscere operato, la mucosa in corrispondenza delle introflessioni appare villosa longitudinalmente dal piloro al cardias. Si osservano quattro pliche, due sulla parete anteriore e due su quella posteriore, ogni plica risulta in media di 4-5 villosità. In corrispondenza di esse la parete gastrica è più spessa, 3-4 volte la norma. Sulla sierosa gastrica non si osserva alcun segno che ricordi il sito della sutura. Tagliando le pareti dello stomaco trasversalmente si vede nettamente che la mucosa forma una plica sporgente in cavità.

L'*esame istologico* venne fatto su 7 stomachi di cani; due operati col metodo di Bircher e cinque col metodo da me modificato. Avevo dei visceri operati uno da 15 giorni, uno da un mese, due da 2 mesi, uno da 4 mesi e mezzo, uno da 10 mesi e uno da 12 mesi.

Alcuni pezzi sono stati posti nel liquido di Müller, altri nell'alcool assoluto.

Ecco in forma riassuntiva il risultato dell'esame microscopico.

Le sezioni microscopiche fatte col microtomo sono state colorate con diversi metodi. Quelle fatte attraverso un'introflessione fanno osservare ad un debole ingrandimento (fig. 4) l'introflessione dei tre strati della parete gastrica; la mucosa forma delle villosità (fig. 4 *c*), la muscolare (fig. 4 *b*) è introflessa a forma di V; le fibre che avevano un decorso longitudinale, sembrano trasversali ai lati della plica e perpendicolari nell'apice dell'introflessione verso la sottomucosa; lo strato muscolare ripiegato trovasi in un piano inferiore della muscolatura normale dello stomaco; la sierosa copre l'introflessione e si continua con uno strato connettivale che separa le due branche divergenti del V (fig. 4 *a*).

Ad un più forte ingrandimento si nota che la mucosa in corrispondenza della introflessione si colora bene come quella non introflessa; lo strato glandolare non ha subito alcuna modificazione. In qualche preparato si trovano, nel tessuto connettivo posto fra e sotto le glandole, ammassi di leucociti più o meno abbondanti, i quali sono scarsi o mancano nelle sezioni degli stomachi operati da 4 mesi o più.

Lo strato muscolare è ben colorato; esso è infiltrato di elementi rotondi piccoli; l'infiltrazione parvicellulare va diminuendo nei preparati fatti dagli stomachi di 2-4 mesi per scomparire in quelli di 10-12 mesi.

Lo strato connettivale fra i fascetti muscolari introflessi appare maggiore che nello strato longitudinale non introflesso.

La sierosa introflessa perde i suoi caratteri di membrana endoteliale e si trasforma lentamente in tessuto connettivo, dapprima ricco di elementi cellulari e di vasi neoformati, poi scarso come si vede nei preparati d'introflessioni fatte da 10-12 mesi (fig. 5 *a*).

La trasformazione di tessuto connettivo si può bene seguire nei vari preparati;

essa comincia dal punto suturato e progredisce lentamente verso il cul di sacco. Ove si vede, nei preparati recenti, una cavità le cui pareti sono infiltrate di elementi piccoli rotondi ed in qualche punto tappezzate di cellule endoteliali.

*
* *

Considerazioni. — L'indicazione delle cinque gastrostenoplastiche da me eseguite è stata la gastroectasia primaria. Tenuto conto delle storie cliniche, dell'esame della cavità addominale dopo incise le pareti, e dell'esito dell'atto operativo, devo ritenere che il momento primario della dilatazione gastrica non era legato in relazione di causa ad effetto con un processo morboso del piloro e degli organi vicini allo stomaco.

I casi riferiti possono quindi essere considerati nei loro sintomi: 4 come casi di grave dilatazione gastrica ed uno di mediocre importanza. La diagnosi di gastroectasia in 4 casi non venne fondata soltanto sulla grandezza dello stomaco, ma su questa associata all'insufficienza della motilità; nel quinto caso la diagnosi venne fatta dopo l'apertura del ventre.

In tutti i casi, aperta la cavità addominale, si ebbe cura di esaminare lo stato delle pareti gastriche, del piloro e degli organi vicini allo stomaco, e quest'esame in ogni caso fu negativo. L'esito dell'atto operativo in quattro infermi fu ottimo, in uno si ebbe miglioramento.

La prima gastrostenoplastica da me eseguita data dal novembre 1894, quindi da un anno circa, 3 da 11 mesi ed una da 2 mesi.

Il numero totale dei casi fin oggi operati (9 del Bircher, uno del Weir, uno del Brandt e 5 miei) è così piccolo, che non si può per ora dare una opinione assoluta sul valore della gastrostenoplastica e sulle sue varie indicazioni.

Il Bircher l'ha associata a pilorectomie per cancro, a piloroplastiche per stenosi, ecc.

Le gastrostenoplastiche per gastroectasia primaria sono soltanto nove in numero: due appartengono al Bircher, una al Weir, una al Brandt e cinque a me.

A me sembra che appunto nella dilatazione primaria la gastrostenoplastica potrà riuscire in qualche modo efficace.

Infatti nella dilatazione primaria dello stomaco abbiamo principalmente l'espressione di un disturbo meccanico nello stomaco.

Lo stomaco normalmente spinge il suo contenuto da uno spazio ampio per un canale stretto. Il contenuto dello stomaco, nella posizione verticale del corpo e quindi nella stazione eretta, nel camminare e nel sedere, viene elevato, essendo il piloro più alto del punto più basso dello stomaco.

La forza muscolare normale basta perfettamente per questo doppio scopo: spinge il contenuto nel duodeno e lo solleva a livello del piloro.

Finchè questo equilibrio persiste, la funzione meccanica di quest'organo è in ordine, ma quando è disturbato insorgono disturbi nella funzione meccanica.

Allorchè il muscolo gastrico diviene insufficiente per una ragione non risiedente nel piloro o negli organi vicini allo stomaco, allorchè il punto più basso dello stomaco viene a trovarsi tra ombellico e sinfisi, la differenza di livello tra il piloro ed il punto più basso dello stomaco è maggiore, lo stomaco non vuota più completamente il contenuto.

In queste condizioni credo che si aggiunga un altro fattore, la gravità del contenuto dello stomaco: il peso proprio di questo tira sempre più in giù il punto più basso dello stomaco, e così si accresce il dislivello ed aumenta la dilatazione.

Kussmaul ha dimostrato che a stomaco pieno si produce un'inflessione del duodeno tra la branca orizzontale e quella verticale; se lo stomaco si abbassa sempre più questa inflessione deve aumentare.

Così si può forse spiegare perchè la dilatazione gastrica debba aumentare incessantemente.

La gastrostenoplastica toglie il dislivello e può forse far aumentare la forza espulsiva del muscolo gastrico e riuscire efficace nei casi di dilatazione primaria, incurabile coi mezzi medicamentosi.

Se non esiste una certa energia muscolare di riserva, servirà soltanto ad innalzare il punto più basso dello stomaco a livello del piloro ed a facilitare il vuotamento del contenuto gastrico nel canale intestinale.

Sarebbe prematuro discutere se nelle dilatazioni primarie dello stomaco sia da preferire la gastroenterostomia alla gastrostenoplastica, mancando del tutto l'esperienza dell'effetto della gastroenterostomia ed essendo scarsi i casi curati con la gastrostenoplastica.

Ed essendo l'esperienza clinica di questo secondo atto operativo limitata, non si può obbiettare che esso non sia completamente giustificato, e che i risultati favorevoli del Bircher, del Weir, del Brandt e miei debbano considerarsi come non duraturi perchè col tempo lo stomaco ridiviene dilatato. I due casi del Bircher datano da due anni, i miei quasi da un anno; gli organi operati non si sono dilatati, e gli ammalati sono guariti dei disturbi gastrici a cui la medicina interna non porgeva alcun sussidio.

Padova, 1° novembre 1895.

Spiegazione della tavola.

Fig. 1. — Figura schematica in cui è rappresentato uno stomaco dilatato. Sulla parete anteriore, dal piloro al cardias, è disegnata una sutura continua a zig-zag. Immediatamente al disotto se ne osserva un'altra somigliante.

Fig. 2. — Figura schematica: Stomaco in cui si sono prodotte due introflessioni. Lo stomaco della figura prima, tirando i due capi liberi della sutura, che si scorgono verso il cardias, prende la forma della figura seconda. Il fondo dello stomaco si è innalzato quasi a livello del piloro.

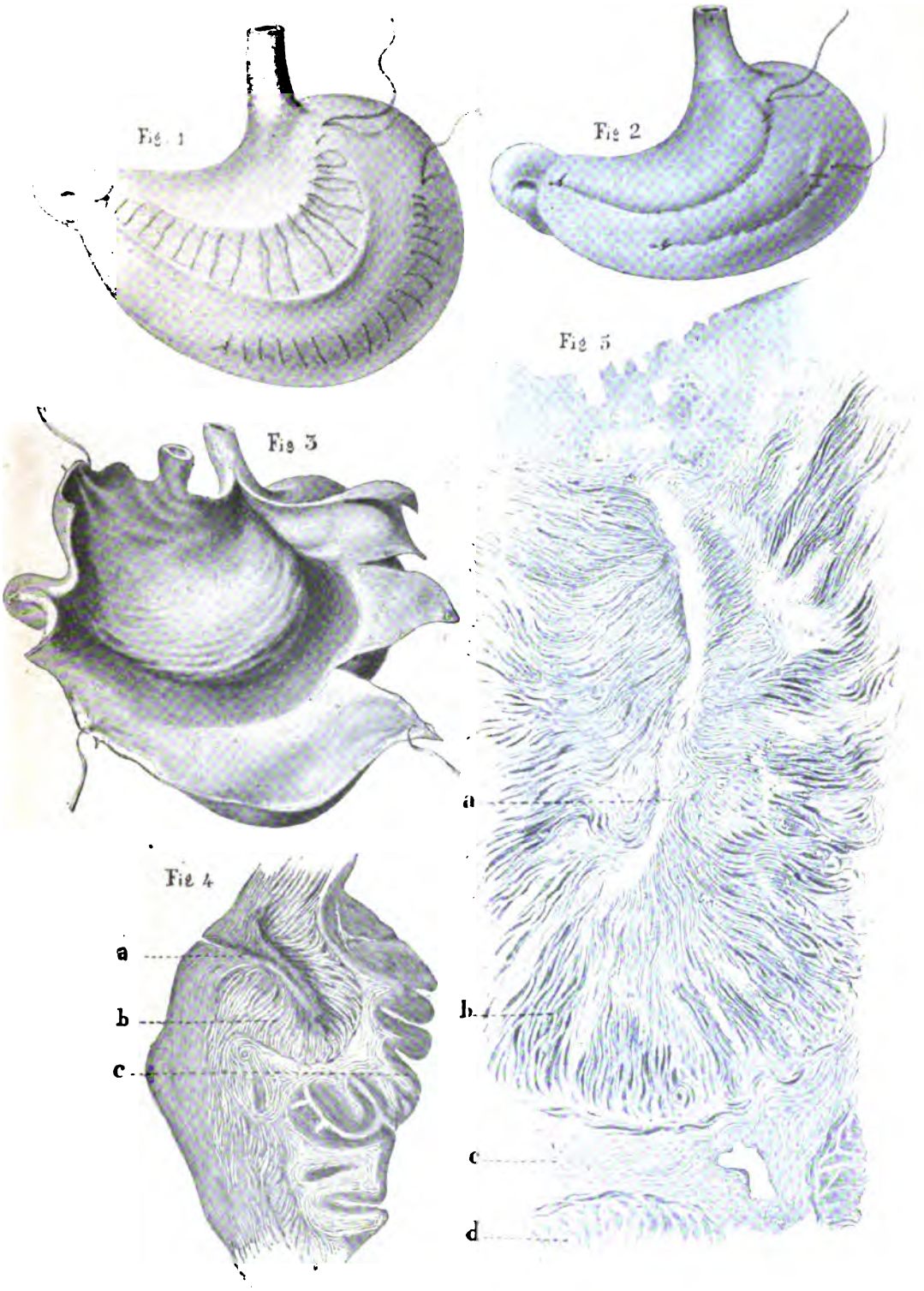
Fig. 3. — Figura schematica: Stomaco in cui si sono praticate delle introflessioni; nell' interno si osserva la mucosa ripiegata longitudinalmente là dove corrisponde l' introflessione della parete gastrica.

Fig. 4. — Sezione trasversale di uno stomaco di cane operato di gastrostenoplastica. Ingrandimento doppio del naturale. Preparato indurito in liquido di Müller, colorato con ematossilina.

a) Sierosa introflessa;
b) Muscolare introflessa;
c) Mucosa sporgente a forma di villi.

Fig. 5. — Sezione trasversale di uno stomaco di cane operato di gastrostenoplastica. Preparato indurito in alcool e colorato con ematossilina. Zeiss Obb. a^2. Oc. 3. Tubo estratto.

a) Sierosa;
b) Muscolare;
c) Sottomucosa;
d) Mucosa.



Tricomi: *La gastrostenoplastica nell'ectasia primitiva dello stomaco.*

II.

CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
diretta dal prof. A. PACI

Osservazioni sul recente metodo del Lorenz
PER LA
cura incruenta della lussazione femorale congenita

per il prof. AGOSTINO PACI

Res non verba.

Dopo le molte pubblicazioni da me fatte sulla cura razionale ortopedica incruenta, per la lussazione congenita del femore (varietà iliaca posteriore o comune), potrebbe apparire superfluo il ritornare sull'argomento. Mi costringe a questa pubblicazione il dovere che a me incombe di riaffermare la verità per riguardo alla efficacia della mia cura; debbo evitare poi che alcuno possa menomarne il pregio o ritenere di aver per primo concepito uno studio scientifico e pratico che a me costò lungo studio, moltissima fatica e ben nove anni di osservazioni e obbiezioni, contro un metodo che per la sua novità, originalità e difficoltà non tanto facilmente venne compreso ed accettato.

Il LORENZ, di Vienna, nelle discussioni fatte sull'argomento delle lussazioni congenite del femore al Congresso internazionale di Roma nel 1894, si mostrò contrario alla possibilità di riuscita di qualsiasi metodo incruento, compreso il mio, per la riduzione della lussazione congenita femorale. E l'argomento fondamentale delle sue obbiezioni al mio metodo fu la diretta sua osservazione fatta in più di cento casi di eseguite operazioni cruente col suo metodo. Affermava essere impossibile qualsiasi minima introduzione della testa femorale nella rudimentale cavità cotiloide, mercè il mio metodo, poichè nessuno spazio vuoto in essa restava a causa del legamento rotondo ingrossato, che egli in quasi tutti i cento e più casi operati aveva riscontrato. A stento potei obbiettargli che non credeva valida questa asserzione, e ne davo la prova a mezzo del pezzo anatomo-patologico che io presentai, e nel quale non esistevano tracce di legamento rotondo nè a destra, nè a sinistra.

Ma l'evidenza dei fatti che io presentai al Congresso, la testimonianza del KIRMISSON, di Parigi, di aver veduto in Pisa quattro mie operate da oltre due anni, ed il suo giudizio sull'importanza del mio metodo, fecero dichiarare al LORENZ che lo avrebbe messo alla prova.

Infatti ha mantenuta la promessa, e dal 1895 ad oggi ha pubblicato quattro lavori intesi a provare l'importanza della cura incruenta nelle lussazioni congenite. Ma non poca meraviglia ho provato vedendo come egli nel

suo primo lavoro (1) cominciasse dolcemente a minare l'importanza ed utilità del mio metodo; poi è andato man mano crescendo nella critica troppo vivace e non sempre giustificata, fino a considerare il mio metodo *non nuovo*. Infatti con molta sorpresa dovetti leggere un suo articolo pubblicato nel *Centralblatt f. Chir.* (2) e riprodotto poi (sebbene inesattamente) nell'*Archivio di Ortopedia* (3), nel quale distrugge il merito di novità al mio metodo, poichè dice: " ... *come tutto il metodo di* Paci *è un trasporto delle manovre del* Fabbri *per la riduzione delle lussazioni traumatiche alle lussazioni congenite.* "

Tengo a dichiarare che fra il mio metodo e quello del Fabbri per la lussazione traumatica vi è immensa differenza, come ciascuno potrà riscontrare nel mio trattato, e come dimostrai al prof. Scalzi, di Roma, in una seduta del Congresso della Società italiana di chirurgia.

Dopo questo lavoro il Lorenz dimenticò affatto il mio metodo, ed infatti nel suo terzo lavoro (4) neppure ricorda più il mio nome, e presenta all'Accademia di Medicina di Vienna i suoi operati con felice risultato mercè il mio metodo incruento, ch'espone come assolutamente da lui creato.

Ma, non ancora soddisfatto il Lorenz del trionfo avuto dalla cura incruenta di fronte ai tanto vantati metodi cruenti, mentre io mi accingeva a fargli le dovute osservazioni, ha voluto ancora affermare l'importanza del suo metodo in un altro lavoro (5), col quale tende a distruggere con aspra critica qualsiasi merito che al mio potesse spettare. Senza che alcuno mai lo avesse invitato a discussione o contrasto, in modo tutt'altro che sereno e giusto cercò di spigolare qua e là qualche frase o parola che, staccata, potesse servirgli a condannare il mio metodo, pur di arrivare a dar colorito di novità e tutto il merito al metodo suo.

Ed è bene per la scienza, di fronte alla quale devono tacere le personalità, che si stabilisca a chi spetti il primato della cura razionale incruenta della lussazione congenita.

Inoltre è pure vantaggioso che il giudizio dei chirurghi possa esprimere quanto le piccole modificazioni fatte dal Lorenz sieno importanti ed utili di fronte alle regole ormai note a tutti del mio metodo, che da oltre nove anni dà buoni risultati a me ed ai molti chirurghi italiani e forestieri.

Ciò premesso, volendo io destinare questo mio lavoro allo scopo critico del mio metodo incruento di fronte a quello che il Lorenz espone come novità sua, non ritornerò a ripetere quanto nelle mie pubblicazioni trovasi compendiato. Mi limiterò a riportare testualmente la prima parte del mio metodo, cioè i quattro tempi della riduzione incruenta manuale della lussazione. Nè varierò parola di quanto espressi al Congresso internazionale di Roma, e che il lettore troverà nel vol. IV, da pag. 384 a 388, degli Atti dell'XI Congresso medico internazionale di Roma nel 1894:

---

(1) *Pathologie und Therapie der angeborenen Hüftverrenkung auf Grundlage von hundert operativ behandelten Fällen.* Dargestellt von Prof. Adolf Lorenz. Wien und Leipzig, 1895.

(2) Centralblatt f. Chir., 1895, n. 7.

(3) Archivio di Ortopedia, anno XXII, fascicolo II, 1895, pag. 137.

(4) Wiener klinische Wochenschrift, n. 5, 6. Wien, 1896.

(5) *Ueber die unblutig chirurgische Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung mittels der funktionellen Belastungsmethode.* Samml. klin. Vorträge von Volkmann, nn. 151-52. Leipzig, 1896.

" Le manovre operative sono tanto innocue che io le uso ogniqualvolta mi trovo a visitare un ammalato. Metto così a prova il metodo, per poter dire se le difficoltà che possono offrire le alterazioni muscolari e legamentose sieno o no superabili. Il dolore che si può provocare per esse è poco, e quindi anche senza l'anestesia si ottiene abbastanza bene l'intento.

" La famiglia che vede coi propri occhi e tocca con mano lo stato di correzione immediata che si può ottenere, giudica allora se il vantaggio sia tale da incoraggiarla ad accettare la cura definitiva. Ottenuto questo scopo, si esegue la manovra inversa, mercè la flessione e rotazione interna della coscia, e tosto vien riprodotto lo stato di lussazione, senza che il malato poi per camminare risenta danno alcuno nè dolore.

" Quando, invece, si tratta d'iniziare la regolare cura, allora mi sono persuaso che convenga meglio premettere l'anestesia completa dell'ammalato.

" Si lavora con maggior tranquillità senza lotta contro gli sforzi dei piccoli ammalati, i quali, non tanto pel dolore, ma per lo spavento, spesso gridano fortemente.

" Essendo così evitata la contrazione dei muscoli, si giunge a condurre la testa nella miglior posizione possibile, e con più vantaggio che se l'ammalato fosse desto.

" Prese tutte le disposizioni necessarie per la successiva applicazione dell'apparecchio inamovibile, e riuscita l'anestesia completa, dispongo l'ammalato in modo che il bacino posi sul margine del letto d'operazione.

" Un assistente deve afferrare il piede dell'arto sul quale non debba cadere la operazione, ed esercitarvi una moderata trazione allo scopo d'impedire che il bacino si sposti sotto le manovre che poi eseguirà il chirurgo.

" Un altro assistente, che deve essere intelligente e forte, tien fissato il bacino colle sue mani, in modo che non si muova sotto le manovre abbastanza forti che dal chirurgo gli verranno trasmesse coll'intermezzo dell'arto che vuolsi correggere.

" Ed ora, prima di descrivere la tecnica operativa, voglio premettere un consiglio che è indispensabile per la buona riuscita: bisogna, cioè, ricordarsi di usare la massima graduale lentezza nell'esecuzione delle manovre tutte, in modo da esercitare una forza insistente, graduata, uniforme, senza scosse. E quando nel terzo o quarto tempo si destasse la contrazione muscolare, o che si sentisse eccessiva resistenza dei muscoli, il chirurgo userà prudenza e calcolerà la forza che possa ancora esercitare, la quale, in generale, riesce a conseguire l'allungamento dei muscoli e l'estensione completa dell'arto; ove però fosse spinta al di là del dovere, potrebbe produrre la frattura, come è già avvenuto. La pratica poi che il chirurgo deve acquistarsi per la cognizione esatta delle parti e dei loro rapporti, fa sì che quasi veda la strada che la testa femorale percorre, e con l'occhio della mente la guidi mercè le manovre di leva che man mano imprime al femore.

" I quattro tempi del mio metodo sono i seguenti:

" *Primo tempo.* — Disposti gli assistenti, il chirurgo si pone al davanti dell'ammalato ed afferra con una mano la gamba dell'arto lussato, subito al disopra del piede, mentre applica l'altra contro il poplite. Esegue lentamente la flessione della gamba sulla coscia e quella della coscia sul bacino. Sono

rari i casi che offrano difficoltà per raggiungere il massimo grado di flessione; e pel caso nostro è sufficiente spingerla fino al limite di quel grado di flessione fisiologica che si suole avere nell'individuo sano. L'esagerarlo per forza, premendo la coscia contro il bacino, determinerebbe un giuoco di leva tutt'altro che utile pel movimento che si vuole indurre sulla testa femorale.

" Infatti il chirurgo vorrà che con queste manovre del *primo tempo* venga utilizzato il rilassamento nel quale cadono tutti i muscoli della coscia e dell'anca a motivo del ravvicinamento dei loro estremi d'inserzione, ottenendo che la testa femorale dalla fossa iliaca esterna scenda in basso, senza tendere o forzare nè muscoli nè legamenti.

" Nel principio del movimento di flessione si sarà stabilito un giuoco di leva, il cui punto di appoggio verrà fatto dalla testa del femore contro la fossa iliaca esterna. Successivamente poi, dopo un certo grado di ulteriore discesa della testa femorale, il punto d'appoggio andrà ad essere trasportato sulla inserzione del legamento triangolare al collo del femore, il quale servirà di freno, come si è già detto, all'allontanamento eccessivo della testa del femore dalla spina iliaca anteriore-inferiore.

" Completata la flessione, si avrà la testa del femore in basso, al disotto del livello della cavità cotiloidea, o almeno contro ad essa, e più o meno posteriormente.

" A far ottenere che la testa femorale scenda più che sia possibile in basso, vi contribuirà pure la pressione prolungata per circa un minuto, che il chirurgo eseguirà colla mano che prima stava sul poplite, e che, raggiunta la flessione, verrà trasportata in alto sul ginocchio. Questa manovra di pressione dall'alto in basso, fatta sull'estremità inferiore del femore così disposto, si traduce quasi in una trazione estensiva in basso che si spiega sull'estremità superiore di esso femore, con stiramento ed allungamento dei muscoli e legamenti che al trocantere e collo femorale s'inseriscono. E una estensione così intesa viene permessa per l'inerzia dei muscoli tutti della coscia mantenuti rilassati.

" *Secondo tempo.* — Mantenendo fissa la posizione così avuta col primo tempo, il chirurgo aggiungerà un lento movimento di abduzione del ginocchio. I muscoli pelvi-trocanterici lo permetteranno, perchè vengono anzi più che mai ad essere ravvicinate le estremità di loro inserzione: non si opporrà il legamento triangolare, nè faranno ostacolo le superficie ossee.

" È desiderabile che questo movimento sia permesso tanto da poter condurre il ginocchio all'esterno del piano laterale del corpo per circa quindici centimetri.

" Per esso ne verrà che la testa femorale acquisterà un movimento inverso, e si porterà verso l'avanti, e più o meno sotto, oppure contro lo spazio nel quale dovrebbe trovarsi la normale cavità cotiloidea.

" E questo intento si raggiungerà quando la sua discesa in basso sia già stata completa dopo il primo tempo, e quando l'abduzione non sia contrastata da eccessiva retrazione dei muscoli adduttori della coscia o da deformazione della testa e del collo femorale.

" Varie volte mi è riuscito inutile ogni tentativo di correzione per questo

motivo, e ricordo, fra gli altri, un caso simile occorsomi in Milano alla presenza del distinto collega dottor FIORANI.

" Questi ostacoli possono rendere inefficaci le successive manovre, e quindi inapplicabile questo mio metodo di cura.

" *Terzo tempo.* — Si manterrà ferma la posizione fino a qui guadagnata, e la gamba sarà tenuta flessa sulla coscia presso a poco ad angolo retto.

" Continua allora il chirurgo a manovrare per far compiere alla coscia un movimento di rotazione esterna che si estrinsecherà per un movimento di arco di cerchio sulla testa femorale. Mantenendo una mano sul ginocchio (la sinistra per l'arto destro, e viceversa la destra quando si debba operare sul sinistro), e l'altra al disopra del piede, eseguirà il detto movimento di rotazione (il quale naturalmente si consocia ad un aumento di abduzione), e lentamente lo spingerà oltre, fino a che l'asse della gamba, sempre mantenuta flessa ad angolo retto, diventi perpendicolare alla linea mediana del corpo.

" Sarà migliore il risultato, per quanto i detti tessuti e la disposizione del collo femorale si prestino a permettere che la testa femorale descriva presso a poco un quarto di arco di circonferenza per portarsi sufficientemente in dentro e in avanti, e presso a poco sulla porzione dell'asse pelvico che corrisponderebbe alla cavità cotiloidea.

" *Quarto tempo.* — Raggiunto questo grado di trasposizione della testa femorale, si eseguirà la estensione della coscia, mercè graduata pressione della mano che si troverà applicata sul ginocchio, nel mentre l'altra continuerà a sostenere il piede e quindi la gamba flessa e l'arto tutto rotato esternamente. Si verrà ad avere che la testa femorale, così portata in avanti pei movimenti precedenti, prenderà punto d'appoggio sull'asse iliaco, ed i muscoli della coscia (specialmente gli anteriori), che fino allora si erano mantenuti rilassati, verranno poco alla volta allungati, tanto da vederli poi distesi e man mano tesi, in modo da richiedere una certa forza sostenuta nel braccio del chirurgo per vincere l'ostacolo di resistenza.

" Finalmente poco alla volta cederanno, e la coscia riescirà perfettamente estesa, fino ad appoggiarsi sul piano del letto d'operazione. Si estenderà poscia la gamba, pure mantenendo però sempre l'arto rotato all'esterno.

" Questo tempo richiede più che mai la massima lentezza e calma, per non rischiare in casi difficili la frattura del femore.

" Viene così ad essere completato l'atto operativo incruento, che costituisce la prima parte, ed essenziale, del mio metodo razionale di cura della lussazione iliaca comune femorale congenita.

" Il risultato è talora brillante, perchè la testa femorale ha guadagnato il posto della cavità cotiloidea talmente che simula una vera e propria riduzione.

" Molte volte però questo non si ottiene, ma la testa femorale va a collocarsi molto vicino alla positura normale e al disotto della spina iliaca anteriore-inferiore; in altri casi, finalmente, la si può condurre al disotto ed un poco all'esterno della spina iliaca stessa, quasi a simulare una varietà della lussazione iliaca anteriore o del Monteggia.

" Operate per tal modo le dette manovre, si ha la sorpresa di veder quasi sparire tutte quelle deformazioni e alterazioni che si trovano notate nel quadro

sintomatologico di questa deformità. La lunghezza dell'arto sembra per incanto allivellata a quella dell'altro sano nei casi di lussazione unilaterale.

" Questa correzione perfetta però raramente è reale; resta invece ancora un piccolo accorciamento di uno o due centimetri, dovuto più che altro a difetto di sviluppo scheletrico, impossibile a compensarsi dal chirurgo. Tuttavia l'apparenza illude in modo da far credere raggiunta la perfezione in lunghezza. Questo effetto è dovuto all'abbassamento immediato, costante e permanente che acquista la spina iliaca anteriore-superiore: vantaggio questo che il Volkmann citava come il maggiore avuto col suo metodo dopo vari anni d'insistente cura.

" La nuova posizione così ottenuta si mantiene anche abbandonando a sè stesso l'arto, purchè non si eseguiscano movimenti di flessione e rotazione interna, pei quali si riporta la testa femorale alla sua prima posizione nella fossa iliaca esterna.

" Si è conseguita così la correzione della posizione della testa del femore, e non dico riduzione (sebbene sarebbe sempre l'espressione propria) per non urtare contro l'abitudine di ritenersi per la riduzione necessario il rientramento completo della testa femorale nel cavo cotiloideo, che nella lussazione congenita tutti sanno essere alterato e talora quasi scomparso. "

Si applica quindi l'apparecchio gessato, e per un anno si continua la cura come sopra ho accennato, e che il lettore potrà leggere nel resoconto del Congresso di Roma, come in qualsiasi altra delle mie monografie sull'argomento.

Neppure voglio qui far perdere tempo al lettore coll'esporre nuovamente la soddisfacentissima prova anatomo-patologica che io ebbi per un'ammalata, Danna Amalia (di anni 7), operata col mio metodo da ambo i lati, essendo essa malata di lussazione congenita bilaterale.

Dopo i primi quattro mesi della mia cura morì per enterite tubercolare. Il pezzo anatomico, interessantissimo, mostrò all'evidenza a tutti gli illustri chirurghi convenuti al Congresso di Roma come la neoartrosi fosse già stabilmente organizzata e le due cavità cotiloidi profonde e fornite di regolare ciglio cotiloideo.

Rimando anche per questo il lettore alla descrizione ed illustrazione del pezzo patologico che trovasi nel resoconto del Congresso stesso (1).

Ivi potrà scorgersi dalle cinque figure intercalate nel testo quanta fosse la gravità delle alterazioni anatomiche in quell'ammalata e quanta sia stata l'efficacia del mio metodo incruento, tanto per l'immediata riduzione, quanto per la successiva organizzazione delle due neoartrosi. E troverà pure la detta descrizione riportata, colle relative figure, nel trattato dello stesso Lorenz, che aveva dapprima fatto buon viso a questi miei studi.

Vengo ora a ripetere come le manovre incruente dei quattro tempi su esposti abbiano avuto conferma di ottima ed esatta riuscita per parte mia in casi di lussazione traumatica antica ed in parecchi casi di lussazione patologica, come ho già pubblicato e ricordato pure al Congresso di Roma.

(1) Atti dell'XI Congresso medico internazionale, vol. IV, pag. 397.

Ricordai pure come parecchi chirurghi distintissimi avessero ottenuto buoni risultati colla mia cura razionale applicata a lussazioni femorali patologiche e congenite, e come fossero già in buon numero i chirurghi italiani e forestieri (Rédard, Nota, Regnoli, Motta, Rota, Ceci, Gallozzi, Sorge, Fiorani, Post, di Boston) che, applicata la mia cura con coscienziosa convinzione e con diligenza per tutta la durata di essa, ne ebbero buoni risultati al pari di me.

Dopo il Congresso di Roma, potrei riferire come in altri 11 ammalati di lussazione congenita io abbia ottenuto risultato soddisfacente, e come abbia potuto rivedere parecchie delle prime operate molto migliorate coll'andare degli anni. Ma l'attenzione mia voglio riportarla sulle prove di fatto che altri chirurghi ebbero ad offrirmi dopo il Congresso.

Il dottore G. Phocas, di Lille (1), esprime la sua soddisfazione per il sorprendente immediato risultato ottenuto colla scrupolosa esecuzione dei quattro tempi del mio metodo in un uomo di 30 anni che da 23 giorni aveva patito la lussazione traumatica iliaca del femore destro.

Aggiunge ancora, per riguardo alla lussazione congenita, ch'egli non ha avuto opportunità di completare la cura; ma in generale ha notato, dopo eseguiti i quattro tempi del mio metodo, una correzione più o meno perfetta e un allungamento di 2 a 3 centimetri.

Ma egli, nella citata memoria, ha fermato la sua attenzione sulle razionali mie manovre di riduzione, che ebbero pieno successo in un caso di lussazione traumatica, e così conclude:

" Cette observation m'a paru intéressante à deux points de vue que je me permettrai d'énoncer:

" 1. Elle demontre que les manœuvres recommandées par Paci sont très rationnelles et doivent reussir à faire réintégrer à la tête fémorale son domicile, toutes les fois qu'il existe un domicile ou une tête; c'est-à-dire, toutes les fois que les impossibilités anatomiques ne mettent pas d'obstacle à la réduction;

" 2. Elle demontre aussi que ces manœuvres très simples peuvent être employées avec succès dans une luxation traumatique datant de 23 jours, et à plus forte raison dans une luxation traumatique très récente. "

Aniello d'Ambrosio, professore di chirurgia ortopedica in Napoli (2), applicò il mio metodo in tre casi di lussazione congenita in malate di 7, 12 e 20 anni. Nella prima, che aveva 8 cm. di accorciamento, il risultato istantaneo destò maraviglia anche nei numerosi studenti. Nella seconda, che aveva 7 cm. di accorciamento, dopo la cura egli constatò soli 2 cm., e la giovanetta camminava senza deformità apprezzabile. La terza aveva pure 7 cm. di accorciamento; la cura dette un risultato splendido e completo, e dopo sei mesi restavano pochi millimetri, non apprezzabili, di accorciamento.

(1) Revue d'Orthopédie. Paris, 1894, n. 4, pag. 264.

(2) Rendiconto sommario di un triennio di chirurgia ortopedica nella R. Università di Napoli, 1895, pag. 87.

Il prof. D'Ambrosio, illustre cultore dell'ortopedia chirurgica, si esprime con parole molto lusinghiere in favore del mio metodo.

Egli poi manifesta la sua massima soddisfazione per due casi di lussazione femorale acquisita e curati col mio metodo.

Prima di pubblicare questo mio lavoro, ho voluto interrogare il professore D'Ambrosio circa il concetto che poteva essersi formato sull'efficacia del mio metodo dopo sei mesi circa dalla pubblicazione del suo rendiconto su ricordato.

In data del 13 maggio 1896, con squisita gentilezza così mi rispondeva:

" Nel mio rendiconto, che ebbi l'onore d'inviarle, è espresso il mio giudizio intorno al pregevolissimo metodo di riduzione delle lussazioni, specialmente congenite, dell'anca. Sono d'avviso che il suo metodo, meglio appreso, avrà un felicissimo avvenire.

" I miei giovani studenti sono entusiasmati del suo metodo e parecchi ne fecero una tesi di laurea. "

Il prof. Scalzi, primario dell'ospedale della Consolazione in Roma, distintissimo cultore della chirurgia traumatica ed ortopedica, ha pubblicato recentemente due interessanti lavori sopra due casi di lussazione femorale antica, nei quali ottenne completa riduzione e ristabilimento funzionale mercè il mio metodo.

Il primo (1) riguarda certo Lustri Angiolo, di anni 73, il quale riportò, per caduta da cavallo, la lussazione ischio-iliaca del femore sinistro, e non fu ridotta.

Dopo tre mesi, il 30 settembre 1895, fu operata dal prof. Scalzi con perfetta riuscita, tanto che presentò il malato, ristabilito in ottimo stato funzionale, all'Accademia medica di Roma.

Eppure, tanta era la gravità della lesione ch'egli confessa essere stato molto dubitativo dell'esito.

" Nondimeno (egli scrive), confortato dai favorevoli risultati raggiunti nell'epoca nostra, ed anche da me, in più occasioni di siffatte lussazioni inveterate, mediante il metodo riduttivo razionale, decisi di ricorrervi, praticando quanto prescrive l'egregio prof. Paci. "

Il secondo caso (2) non è certamente di minore importanza per gravità e completa guarigione ottenuta col mio metodo.

Si trattava di certa Laura Costanti, di anni 50, che ai primi di settembre 1894 riportò lussazione femoro-iliaca centrale, che non fu ridotta.

Dopo nove mesi e mezzo, il 14 giugno 1895, fu ammessa sotto la cura del prof. Scalzi.

Questi, dopo interessanti considerazioni scientifiche, così si esprime nell'atto di decidersi per una cura:

" Il cómpito da imprendere, veramente arduo, non mi ritenne, dappoichè

(1) Prof. F. Scalzi, *Lussazione inveterata, guarita col metodo riduttivo razionale.* Bollettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXII, 1895-96, fascicolo III.

(2) Prof. F. Scalzi, *Lussazione femoro-iliaca inveterata, guarita col metodo riduttivo razionale.* Gazzetta medica, 1896.

le osservazioni cliniche dimostrative e anatomo-patologiche del prof. Paci tolsero ogni dubbio nel superare gli ostacoli, meno rarissime eccezioni, mediante il suo procedimento operatorio, coronato da numerosi e splendidi successi. Mi proposi di volerlo fedelmente imitare e ne fui oltremodo soddisfatto, siccome risultò dalla maniera adoperata sulla mia inferma e dall'esito certamente favorevole. „

Infatti, il 6 giugno 1895, cloroformizzata la malata, ottenne la perfetta riduzione, tanto da osservare immediatamente ristabiliti i movimenti fisiologici della testa del femore nell'acetabolo.

Dopo una regolare cura di tre mesi, la donna, ricuperato il normale esercizio, lasciò l'ospedale il 26 settembre in condizioni da riprendere le occupazioni campestri, che tuttora prosegue con l'abituale prontezza.

Ed il prof. Scalzi così continua:

" Immediatamente fui convinto dell' utilità somma del metodo prescelto, da ritenersi preferibile a qualunque altro, purchè posto in opera con avvedutezza e cauta precisione, vale a dire le singole manualità senza sbalzi e a rilento guidano il corpo lussato nel percorrere la via opposta a quella che tenne nello slogarsi. „

Ed infine così conclude:

" Il caso con tutta sincerità riferito e constatato nella scuola dell' Istituto ospitaliero, unito ad altro di lussazione ischio-iliaca inveterata, che, similmente guarito, presenterò al Congresso della nostra Accademia medica, provano l'utilità della pratica proposta dall'egregio prof. Paci e ritornano a sicuro profitto dei disgraziati che prima si ritenevano d'ordinario incurabili e resi infelici per tutta la vita. „

Avendo interpellato l'illustrissimo prof. Rédard, di Parigi, circa il suo giudizio sugli esiti remoti dei suoi operati di lussazione femorale congenita, dopo quanto egli, favorevolmente al mio metodo, ebbe ad esprimere nel 1892 nel suo trattato di chirurgia ortopedica (1), ha avuto la gentilezza di rispondermi colla seguente lettera in data del 2 aprile 1896:

" En réponse à votre aimable lettre, je possède en effet de très nombreuses observations de luxations congénitales de la hanche, traitées et guéries par votre méthode. Plus j'expérimente votre méthode, plus je reconnais sa haute valeur. J'ai l'intention de publier un long travail sur ce sujet; malheureusement je viens d'être souffrant et je suis en plus très-occupé.

" Je fais recueillir mes observations et je vous en enverrai le résumé aussitôt que possible. „

Il dott. Federighi, chirurgo primario dell'ospedale di Pisa, in data 1° giugno 1896 mi rimette il seguente cenno di una sua operata da più anni, e della quale comunicò la storia interessante al Congresso di ortopedia in Torino, il 26 maggio 1893:

" Brigli Enrichetta, di 17 anni, di Santa Maria a Monte (Pisa), affetta da lussazione iliaca comune congenita del femore sinistro, fu sempre enormemente claudicante fino dalla piccola infanzia, e mai poteva resistere a per-

(1) Traité pratique de chirurgie orthopédique par D. P. Rédard. Paris, 1892, pag. 525.

correre più di 300 metri. Fu operata sotto narcosi col metodo Paci, nel novembre 1892.

" Prima dell'operazione misurava un accorciamento di cm. 4.50 con millimetri 8 di accorciamento scheletrico, per difetto di sviluppo.

" Dopo l'operazione la differenza scomparve affatto, solo restando quella degli 8 millim. Il risultato si è sempre mantenuto tale.

" Più volte alla presenza di vari chirurghi, ed anche del prof. Paci stesso, la misurazione è stata controllata raffermando l'ottimo mantenimento del risultato.

" La giovane in questi anni ha molto guadagnato nella nutrizione e funzione dell'arto, tanto che attende a tutte le sue occupazioni senza stanchezza o dolore, e spesso percorre un viaggio di oltre 15 chilometri, ed afferma che resisterebbe il doppio. La claudicazione è nulla quando l'Enrichetta presta attenzione, e quando va senza riguardo alcuno può dirsi assolutamente di piccolo grado da non confrontarsi neppure per ombra colla grandissima claudicazione che presentava prima dell'operazione. Fui e sono soddisfattissimo del metodo Paci, e segnatamente in un caso come questo di età (17 anni) superiore a quella indicata come limite per qualsiasi altro metodo cruento e incruento. "

Il dott. Burci, aiuto di patologia generale, libero docente di patologia chirurgica e chirurgo primario nell'ospedale di Pisa, in un suo recente lavoro (1) di rendiconto dei suoi operati, nota quanto segue:

" Grilli Ersilia, di anni 21, di Volterra. Lussazione iliaca congenita sinistra. Il 31 dicembre 1893 correzione della lussazione col metodo Paci. Sebbene per la sua età la malata potesse considerarsi un soggetto poco adatto per l'applicazione di cotesto metodo, pur nonostante esso mi riuscì con discreta facilità, ed il risultato ottenuto fu veramente soddisfacente e conservasi tale da oltre un anno. "

Il dott. Francesco Pacciani, di Tavarnelle (Firenze), da me interrogato sullo stato attuale di suo figlio, che io ebbi ad operare di lussazione congenita del femore sinistro, mi rispose con recente lettera del 19 marzo 1896:

" Eccomi a darle notizia dello stato di mio figlio, da lei operato, da oltre tre anni, di lussazione congenita del femore sinistro. Premetto che mio figlio, da quando lo ha riveduto (quasi due anni), ha fatto uno sviluppo notevole, specialmente in altezza, tanto che ha preso l'aspetto di un giovanetto e supera già la statura media.

" Per quanto riguarda lo stato locale, la testa del femore è tuttavia nella sua nuova posizione e la sua neoartrosi si mantiene stabile e bene organizzata. L'accorciamento dell'arto, che prima dell'operazione era enorme (7 centimetri e mezzo) si mantiene di circa 2 cm. e mezzo, come dopo l'operazione, essendo dovuto al grave difetto di sviluppo scheletrico che esisteva prima dell'operazione stessa. Lo stato atrofico dell'arto, che prima era notevolissimo, ora è appena appariscente. Molto migliorate le azioni nerveomuscolari dell'arto, tanto ch'egli è in grado di fare molti chilometri, anche senz'alcun appoggio,

(1) Dott. Enrico Burci, *Notizie cliniche e ricerche patologiche sugli infermi operati in quattro semestri di servizio chirurgico.* Pisa, 1895, pag. 151.

senza risentirne stanchezza. Anzi è spesso venuto meco a caccia in luoghi montuosi e scoscesi, e per più ore, senza disagio. La claudicazione può dirsi di grado leggiero.

" Per conto mio sono contento, perchè ritengo che altri metodi operativi cruenti non diano risultati migliori di quello ottenuto su mio figlio, col suo metodo, scevro da qualsiasi pericolo. "

Il dott. Thea, medico provinciale di Potenza, mi scrive, in data 27 febbraio 1896, dandomi ragguaglio di sua figlia, da me operata di lussazione femorale congenita di destra, il 17 novembre 1893, mentre aveva l'età di 3 anni. Egli mi scrive: " l'accorciamento di 4 cm. è ridotto ad 1, mentre la testa femorale fu ricondotta contro il bacino, là ove avrebbe normalmente dovuto essere.

" Ora, dopo 3 anni, la posizione della testa femorale si è mantenuta invariata.

" Inoltre la claudicazione è molto diminuita; la nutrizione della coscia e gamba destra è molto migliorata, e ritengo che il vantaggio progressivo si continuerà in accordo collo sviluppo. "

Il dott. Pietro Pucci, medico-chirurgo a Livorno, mi scrisse ultimamente le notizie di sua figlia, da me operata il 17 novembre 1893, in età di 7 anni, per lussazione congenita del femore destro, con accorciamento di 4 $^1/_2$ cm.

Egli mi assicura che la testa femorale trovasi ormai fissata nella posizione presso a poco normale, e che la claudicazione è ridotta a piccolissimo grado. E conclude col dire: " Questo risultato è quanto si poteva umanamente e scientificamente ottenere. "

Potrei ora qui con vera compiacenza riferire le storie di altri 11 ammalati di lussazione congenita curati felicemente col metodo mio dopo quelli già pubblicati; ma le tralascio per brevità, come per brevità mi contento di citare la storia di un malato di lussazione iliaca comune traumatica (Maggini Enrico, di anni 33, di Fauglia) nel quale, alla presenza dei miei studenti, ottenni la perfetta riduzione colle manovre suddescritte dei quattro tempi del mio metodo, dopo nove giorni dalla patita lussazione. Divagherei troppo dallo scopo prefisso, e mi contento di accennare il fatto, perchè è il primo che mi si sia presentato per esperimentare l'efficacia del mio metodo nella riduzione della lussazione traumatica recente. La prova non poteva aver avuto risultato migliore, tanto che gli studenti ed alcuni chirurghi presenti restarono entusiasmati.

Ed a questo proposito mi compiaccio ancora di render noto un simile caso di lussazione recente, ridotta col mio metodo dal dott. G. Soldani, chirurgo primario dell'ospedale di Montevarchi. Questi, con lettera del 26 maggio 1896, mi comunicava come nel 1890 operasse M. G., di anni 52, di Levane (Arezzo); dopo tre giorni dalla riportata lussazione iliaca posteriore del femore sinistro, sotto la cloronarcosi, mercè le manovre del mio metodo, ottenne la perfetta riduzione. Tanto in questo caso, come nel mio già ricordato, fu veramente singolare il forte rumore, così detto *di ritorno,* che fu sentito anche a distanza.

Concluderò pertanto coll'affermare che tanto la mia leale e coscienziosa esperienza clinica, quanto quella di rispettabile numero d'illustri chirurghi italiani e forestieri, hanno ormai dato sufficienti prove di reale bontà del mio metodo, *che fu il primo incruento,* guidato da razionali studi anatomo-patologici.

Ma invece il Lorenz nel suo ultimo lavoro (1) dà il suo assoluto giudizio sulla impossibilità di riuscita del mio metodo, poichè a lui non era riuscito alla prova.

Ma quello che è strano, singolare ed enorme, è la franchezza, eccessiva davvero, con la quale il Lorenz chiama in testimonio il mio giudizio stesso circa la poca efficacia del mio metodo, per convalidare questo suo gratuito asserto (2):

" Lo stesso Paci, con una sincerità degna di essere riconosciuta, ripetute volte dice ch'egli ha raggiunto col suo metodo, per lo più, solo una trasposizione della testa del femore, in grande vicinanza alla cotila, alquanto al disotto ed all'esterno della spina iliaca anteriore e superiore, in modo che la raggiunta modificazione della posizione della testa del femore ricorda una varietà della lussazione del Monteggia. "

Come mai il Lorenz ha potuto alterare così il mio concetto? Ritornando il lettore a quanto si legge alla fine della descrizione del quarto tempo (vedi più sopra) troverà invece così scritta l'onesta sincerità del mio giudizio:

" Il risultato è talora brillante, perchè la testa femorale ha guadagnato il posto della cavità cotiloidea talmente che simula una vera e propria riduzione. Molte volte però questo non si ottiene, ma la testa femorale va a collocarsi molto vicino alla positura normale e al disotto della spina iliaca anteriore inferiore, in altri casi finalmente la si può condurre al disotto ed un poco all'esterno della spina iliaca stessa, quasi a simulare una varietà della lussazione iliaca anteriore del Monteggia. "

Quanta differenza adunque!!

Et de hoc satis.

Ma oramai spero però che il reale valore del mio metodo sarà sufficientemente dimostrato, per lo meno, dalla prova felicissima, fatta per le mani dei ricordati distintissimi chirurghi, la testimonianza dei quali ha valore certamente pari a quella del Lorenz.

Io non voglio far commenti alla cosa, e gli altri giudicheranno dopo il confronto fra il mio metodo e quello che il Lorenz ha annunziato come nuovo suo e che, lo ripeto, non differisce gran cosa dal mio, quando lo si spogli da quelle ripetute frasi di concetto, le quali asseverano e danno per dimostrato ciò che invece egli dovrebbe dimostrare.

Egli infatti dice di tenere a guida l'anatomia patologica, che espone

---

(1) *Ueber die unblutig chirurgische Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung mittels der functionellen Belastungsmethode.* Sammlung klinischer Vorträge, begründet von Richard von Volkmann, nn. 151-152, pag. 500.

(2) Lorenz, loc. cit., pag. 500, linea 23.

in ampia, esatta ed utile descrizione nei suoi lavori, ma che non utilizza a dimostrazione severa delle manovre operative, che poi eseguisce e che interessa conoscere, affinchè un metodo curativo possa dirsi scientificamente razionale, ed essere appreso ed eseguito utilmente da tutti i chirurghi. Egli non si occupa di giustificare la razionalità e la possibilità dei vari giuochi di leva che, per mezzo delle manovre eseguite dalla mano del chirurgo sul femore, possono trasportarne la testa lussata alla cavità cotiloide rudimentale.

Quando si entusiasma eccessivamente della perfetta riduzione, che egli dice di ottenere colla *sensazione del rumore e scuotimento*, dimentica anche la descrizione che egli stesso (come tutti gli altri, del resto) dà della cavità cotiloide appena marcata, di forma triangolare, ecc. „ Egli infatti così la descrive (1): " .... non esser altro che un dischetto piano con un ciglio posteriore basso, sul quale sovrasta la rigida ed inspessita capsula anteriore. „

Ma io dico che la dimentica poi all'atto pratico, perchè altrimenti avrebbe rilevato la improbabilità di vera reposizione, stante anche la differenza di forma che la cavità cotiloide stessa assume di fronte a quella pure alterata della testa femorale, dopo anche pochi anni dall'abbandonata reciprocità di rapporti. Infatti, mentre la cavità cotiloide è resa veramente rudimentale e deformata, anche la testa del femore perde la sua forma sferoidale, si fa più piccola, schiacciata alcun poco, oblunga, e per tal modo non più corrispondente alla forma e dimensioni della cotila.

E tutti i chirurghi, non escluso il Lorenz, si scagliarono contro di me quando volevano credere che io pretendessi una vera e propria riduzione della testa femorale nella cavità cotiloide, ed ecco perchè io fui costretto a ben dichiarare che tale non era il mio intendimento, ma soltanto intendevo dire di aver potuto portare la testa femorale contro i rudimenti della cavità cotiloide tanto modificata. E fu per questo che chiamai *correzione dello stato di lussazione* anzichè *riduzione,* per non urtare la convenzionale credenza che *riduzione* dovesse essere parola riservata alla completa reintegrazione dei normali rapporti articolari fra due ossa lussate. Tali essendo le alterazioni della cavità cotiloide e della testa del femore, io pure in moltissimi casi ho sentito e fatto notare ai chirurghi ed agli studenti un rumore durante il tempo della rotazione esterna e talvolta della estensione. Ed il Lorenz lo potrà trovare notato nei miei lavori, ed anche altri chirurghi ebbero a rimarcarlo.

Ma io non gli ho dato davvero l'importanza ch'egli vi attribuisce. Esso non è il *singolar rumore di ritorno* (sintoma patognomonico dell'effettuata completa riduzione della lussazione traumatica), poichè non essendovi profonda cavità cotiloide, nè questa essendo di forma adatta a poter ricevere tutta la testa femorale, non vi può essere istantaneo urto, provocato dalla pressione atmosferica e dalla istantanea pressione della testa femorale per la contrazione e retrazione muscolare. Ma tanto meno devesi ritenere quel rumore come il vero segno della riduzione completa, poichè esso è sentito dal Lorenz durante l'abduzione; vedremo infatti come (malgrado le sue asserzioni) non sia possibile con questo movimento che la testa femorale entri nella cavità cotiloide. Quel rumore invece è prodotto dallo scatto che la testa femorale pro-

(1) Lorenz, loc. cit., pag. 485, linea 27.

duce nel sormontare il piccolo rilievo, che sta a ricordare un qualche residuo del ciglio cotiloideo posteriore.

Mi sorprende quindi che il Lorenz voglia giudicare il *mio metodo non buono* perchè io non abbia rimarcato un sintoma di così poca importanza.

Ed ora veniamo a riportare fedelmente non i concetti che in molte guise il Lorenz descrive e modifica nei ricordati suoi lavori, quanto egli eseguisce colle mani per ottenere la così detta reposizione della testa femorale nella cavità cotiloide. È da notarsi che nella descrizione ch'egli ne fa, omette di accennare alcuni movimenti, che poi indica a proposito dell'applicazione pratica del suo metodo sui malati. Quindi, a maggiore chiarezza, ci aiuteremo anche colla storia del malato Sch. S. (1), che egli presentò all'Accademia di Vienna, come l'ideale della più perfetta cura della lussazione femorale congenita.

Due fasi, come nel mio metodo, possono considerarsi nel metodo del Lorenz: la prima di riduzione della lussazione, la seconda di guida all'organizzazione della neoartrosi.

Nel primo tempo (riduzione) esegue sotto la narcosi una estensione forzata dell'arto, servendosi delle mani o di apparecchi per trazione forzata.

Nel secondo tempo (reposizione) esegue esagerata flessione della coscia e sua massima abduzione. Fissa l'arto in questa posizione.

Nel terzo tempo, a varia distanza di giorni, modifica la suddetta posizione di esagerata abduzione, diminuendola fino ad essere ridotta a piccolo grado di abduzione, tanto da rendere possibile la deambulazione in questa posizione, mercè l'artifizio di applicare una suola di rialzo sotto il piede dell'altro arto sano. Egli in questa descrizione non chiarisce la meccanica di detti movimenti in ordine alle resistenze capsulo-muscolari ed agli incontri ossei, nè precisa la durata di ciascun periodo di tempo. Solamente s'interessa di dare come indubitata la reposizione prima *labile* e poi *stabile* della testa femorale nella cavità cotiloide.

Aiutiamoci quindi, per una giusta interpretazione dei suoi movimenti, con quanto egli un po' più chiaramente ci dice a proposito del suo primo operato:

" *Sch. S.* (2) *termina ora 4 anni; al principio di marzo 1895 riduzione immediata di una lussazione congenita unilaterale dell'anca, fissazione in tre tempi; nel primo periodo di due mesi, il paziente non potè star in piedi nè camminare.*

" *La gamba tenuta in abduzione ad angolo retto, lieve iperestensione e rotazione all'esterno; perchè solo in questa posizione la riduzione era stabile.*

" *Durante il secondo e terzo periodo di due mesi il paziente potè muoversi con una abduzione rispettivamente di 5 a 3 cm.; dopo sette mesi fu tenuto in libertà; progressiva diminuzione della suola sotto il piede sano.*

" *Ora l'arto è ridotto in qualunque posizione, la reposizione è divenuta stabile. I punti analoghi; la testa del femore si vede nella regione inguinale e si sente chiaramente ruotando la coscia. L'apice del trocantere è al suo posto, l'accorciamento raggiunge al più 2 cm.; la mobilità dell'articolazione è assolutamente normale. Anche in leggiera adduzione non si ha di nuovo la lussazione.*

(1) Wien. klinische Wochenschr., 1896, n. 6, pag. 102.
(2) Loc. cit.

" *Vengono praticati movimenti attivi e duplicati, sempre esclusivamente nel senso dell'abduzione; è scomparso lo zoppicare estremamente forte, e l'andatura è così assolutamente normale che appena un occhio critico potrebbe rilevare una differenza leggerissima fra la funzione dell'articolazione sana e quella ridotta.*

" *Questo caso rappresenta nel fatto una guarigione ideale delle lussazioni.* "

Il primo periodo fu dunque di due mesi, ed il paziente fu tenuto colla gamba *in abduzione ad angolo retto, lieve iperestensione e rotazione all'esterno,* perchè solo in questa posizione la riduzione era stabile.

Il secondo e terzo periodo fu di due mesi, ed il paziente potè muoversi con una abduzione rispettivamente di 5 e 3 cm.

Dopo sette mesi fu tenuto in libertà con progressiva diminuzione della suola del piede sano.

In questo ammalato adunque furono eseguiti i seguenti atti operativi manuali:

1. *Estensione forzata;*
2. *Flessione;*
3. Abduzione ad angolo retto con lieve iperestensione e rotazione all'esterno;
4. Graduata diminuzione della flessione e abduzione, portando l'arto *in moderata estensione* dopo due mesi, *ed in completa estensione dopo sette mesi.*

Il lettore potrebbe rimproverarmi perchè io esprima che il Lorenz pure eseguisca, come ultimo tempo, l'*estensione dell'arto,* mentre egli nei suoi lavori mai fa menzione di questa estensione. Chiarisco la cosa, facendo rilevare come egli debba necessariamente eseguire l'*estensione* per poter ricondurre l'arto, che era fissato in flessione ed abduzione esagerata, poco alla volta a leggiera abduzione; e finalmente, dopo 6 o 7 mesi, al perfetto parallelismo con l'arto sano, quando lascia libero il malato per la deambulazione.

Ed ora vediamo di dare il giusto valore a questi movimenti per vedere se infatti corrispondono ad ottenere la *riduzione della testa femorale* nella cavità cotiloide più o meno rudimentale, come il Lorenz dichiara.

Il primo movimento di *estensione forzata* (ossia trazione estensiva dell'arto) fu tanto sfruttato in passato con molteplici apparecchi meccanici potentissimi che la sua insufficienza a ricondurre la testa femorale in basso, al livello della posizione della cotila, indusse perfino il Guerin a praticare la sezione sottocutanea dei muscoli contratti e retratti e dei legamenti che opponevano resistenza.

Ma ammettiamo pure che, operando il Lorenz in ammalati inferiori ai 6 anni e sotto completa narcosi, le alterazioni dei muscoli possano essere ancora poco accentuate da non offrire soverchia resistenza. Ma gli resterà a vincere quella della capsula e legamento del Bertin, che tutti gli esperimentatori trovarono resistentissimo, e che bisognerebbe strappare per poter guadagnare forse $^1/_2$ cm. solo di abbassamento della testa femorale in più di quanto se ne possa ottenere colla flessione. E non sarebbero difficili a verificarsi gravi disgiunzioni epifisarie, se la forza di trazione estensiva fosse esagerata.

Il secondo movimento del Lorenz è una *esagerata flessione* della coscia. Ma per eseguire la *flessione* bisognerà prima cessare dall'*estensione* forzata.

Ma allora parmi evidente che sia inutile avere con quel primo movimento dato inizio alla riduzione, se poi col secondo movimento la si distrugge.

Che se poi il Lorenz intendesse facilitare con l'estensione le manualità ulteriori con la distensione delle parti molli retratte, tale risultato si può ottenere, artifizio di cui mi sono talvolta servito, ripetendo e forzando i movimenti tutti del mio metodo fino ad ottenere il risultato desiderato.

E, così essendo, a me pare che non sarebbe variato l'inizio reale del mio metodo, il quale ha per primo tempo la flessione.

Il terzo movimento del Lorenz è l'abduzione.

Ed io pure consiglio nel secondo tempo l'*abduzione.*

Ma l'abduzione che io consiglio è di piccolo grado (perchè difficilmente se ne otterrebbe di più) ed è proporzionata allo scopo meccanico di portare la testa femorale (già abbassata) alcun poco in dentro ed in avanti.

Il Lorenz invece vuole l'abduzione esagerata, e nella storia del suo operato Sch. S. descrive che l'arto fu fissato in abduzione ad *angolo retto.*

E notiamo bene che questo è il movimento che costituisce il terzo tempo del suo metodo, ossia la *reposizione della testa femorale nella cavità cotiloide.*

Mi permetto di dimostrare al Lorenz come sia impossibile l'abduzione tanto esagerata ad angolo retto, poichè i muscoli adduttori non lo permettono neppure nell'uomo sano, ma assolutamente lo vietano nei casi di lussazione femorale iliaca posteriore congenita, anche quando la coscia è flessa sul bacino; del resto fra i sintomi di questa infermità figura pur quello dell'impossibilità di eseguire l'abduzione.

Ed io che tale necessaria limitazione di possibile abduzione ben conosceva, ho aggiunto l'artifizio della rotazione esterna per deludere la resistenza degli adduttori, e così poter completare l'abduzione forzata, come leggesi nella descrizione del terzo tempo del mio metodo. Mi fa meraviglia, lo confesso, il vedere come il Lorenz nella sua minuziosa critica abbia taciuto questo concetto mio, basato sulle importanti nozioni anatomo-patologiche, che solo possono esser guida ad una cura scientificamente razionale. E se il Lorenz non eseguisse anche la rotazione esterna, non potrebbe ottenere l'abduzione ad angolo retto, ammenochè non sezionasse i muscoli adduttori, i quali funzionano da corda d'arco fra il bacino e l'estremo inferiore del femore, così da non permettere assolutamente l'allontanamento di questo nel senso dell'abduzione esagerata.

Ed infatti il Lorenz, quando invece di descrivere al tavolino il suo metodo, si è trovato al caso pratico nel malato Sch. S., egli pure ha dovuto aggiungere all'abduzione la rotazione all'esterno, come egli stesso scrive.

Fin qui le manovre sue si confondono adunque colle mie. Ma grande differenza di concetto io noto nel valore ch'egli dà all'abduzione esagerata, per sperare con essa la reposizione della testa del femore nella cavità cotiloide.

Il Malgaigne fu il primo a notare l'importanza del giuoco di leva che si stabilisce sul collo del femore per la produzione di certe lussazioni, tanto che parlando delle cause determinanti, egli scrive: (1) " Quand on porte vio-

(1) Malgaigne, Traité des fractures et luxations, etc., pag. 12.

lemment le fémur en haut et en dehors, le col fémoral vient appuyer sur le rebord de la cavité cotyloide et sur ce rebord s'opère la bascule nécessaire à la luxation. „

E per riguardo alla lussazione ischio-pubica aveva attribuito al movimento di abduzione forzata tutta la meccanica della forza produttrice di essa lussazione, stabilendosi un semplice movimento di leva di primo genere, in cui il collo dal femore prende appoggio sul ciglio cotiloideo, e conclude così: " *Les luxations ischio-pubiennes exigent une abduction forcée, soit dans la flexion, soit dans l'extension.* „

Ed il Fabbri che ci ha insegnato il modo di produrre sperimentalmente sul cadavere le lussazioni tutte del femore, ha preso per primo tempo, per quasi tutte, l'esecuzione dell'abduzione forzata. Ed il Loreta, il Fiorani ed io stesso abbiamo centinaia e centinaia di volte così esperimentato.

Chi volesse maggiormente chiarire le sue idee sull'argomento, troverà nel mio trattato ampiamente discusso al capitolo *Lussazioni della coscia* quanto possa giovare alla dimostrazione che coll'abduzione forzata non si ottiene riduzione di lussazione femorale, ma si allontana dalla cavità cotiloidea di tanto la testa del femore da procurare di già la lacerazione della capsula.

Anzi pregherei il lettore di darsi la pena di prendere un osso iliaco e relativo femore, eseguire il movimento di flessione e forzata abduzione per vedere dimostrato fino all'evidenza massima quanto sia erroneo il pretendere l'introduzione della testa del femore nella cavità cotiloide, fosse pure normale. Ed infine l'osservazione clinica conferma gli esperimenti suddetti.

Infatti non vi è chirurgo il quale abbia avuto un po' di esercizio, che non abbia curato qualche malato di lussazione femorale avvenuta mentre l'individuo era scivolato sul suolo a gambe divaricate, ossia in abduzione, ed in qualsiasi trattato di patologia chirurgica figura tra le cause di alcune lussazioni femorali la caduta dell'individuo coll'arto abdotto.

È quindi dimostrata come impossibile la reposizione col terzo tempo del Lorenz.

Ed io che famigliari aveva questi esperimenti, non mi arrestai col terzo tempo, cioè alla rotazione esterna; ma riconobbi come ad ottenere una riduzione vera fosse necessario un buon grado di rotazione interna che facesse seguito.

Se il Lorenz lo ha intuito, ed ha creduto nel far la critica al mio metodo che io l'avessi dimenticato, ciò non è vero, poichè il quarto tempo del mio metodo viene eseguito con una lenta e graduata manovra d'estensione dell'arto sul quale si opera, fino a portarlo quasi al parallelismo dell'altro, in leggiera abduzione e rotazione esterna. Or bene, per la disposizione della testa e collo del femore rispetto al corpo dell'osso, si ha che il movimento di estensione, sopra il femore già flesso e fortemente abdotto e ruotato in fuori, viene ad essere combinato a movimento di rotazione interna, quale appunto si richiede perchè la testa femorale possa penetrare nella cavità cotiloide pervia nella lussazione traumatica; oppure contro i rudimenti di essa cotila, nella congenita, se le alterazioni della testa e del collo femorale sieno poco rimarchevoli; oppure nelle vicinanze della cotila rudimentale, se le alterazioni anatomo-patologiche, ossee e muscolari non permettono di più. Ed in

questo senso deve intendersi il quarto tempo del mio metodo, durante il quale non si mantiene la forzata rotazione esterna (che abbiamo visto corrispondere all'abduzione forzata), ma poco alla volta viene ad essere diminuita, specialmente nell'ultimo momento dell'estensione della gamba sulla coscia e riconducimento dell'arto quasi al parallelismo del sano.

Fisso allora l'arto in leggiera abduzione e rotazione esterna, la quale rotazione il Lorenz vide in Roma essere limitata presso a poco a quel grado che suole tenersi abitualmente dall'uomo che si trova coricato supino a letto in riposo, posizione che è presa dal cadavere stesso disteso supino sopra il tavolo.

Nè mi dilungo nel dire come questa posizione diventi utile per mantenere distesa la porzione antero-interna della capsula, allorchè l'introduzione in essa della testa femorale possa essersi effettuata nel miglior modo possibile di riduzione contro i rudimenti della cavità cotiloide.

Ma il Lorenz, dopo sette mesi, ha presentato il suo operato Sch. S. con buon risultato. E questo lo deve, non all'avere insistito per ben due mesi nella forzata abduzione, ma per averla gradatamente abolita, ed essere passato a poco a poco all'estensione dell'arto, come io faccio al quarto tempo del mio metodo. Allora soltanto egli interpreterà bene il risultato soddisfacentissimo ottenuto, quando lo attribuirà ai movimenti di *flessione forzata*, di *abduzione*, di *rotazione esterna* ed infine di *estensione dell'arto*.

Ma questi sono perfettamente i movimenti razionali di destrezza che costituiscono la prima fase operativa incruenta o di riduzione del mio metodo.

Il Lorenz non fa altro che prolungare di uno o due mesi l'eseguimento dell'ultimo tempo dell'estensione dell'arto, modificazione che in qualche caso potrebbe esser utile; tanto vero che io mi proposi qualche cosa di simile, applicando un apparecchio destinato a mantenere la flessione e l'abduzione e rotazione esterna.

Così trovasi scritto (1):

" Penso però d'ora innanzi di tentare la prova anche in simili casi, a mezzo di un apparecchio destinato ad esercitare la forza estensiva coi pesi, non sull'arto allungato e con l'estensiore applicato ai piedi del letto, ma cogli arti piegati ad angolo retto sul tronco e mantenendo l'abduzione ed anche la rotazione esterna della coscia sul bacino. La convenienza di tale apparecchio fu riconosciuta anche dal Rédard che ne ha riportata la figura nel suo trattato pratico di chirurgia ortopedica „ (2).

Altre differenze veramente importanti io non trovo adunque fra il metodo Lorenz ed il mio, se non nel permettere egli la deambulazione dopo due o tre mesi, col rialzo della suola sotto il piede sano.

---

(1) *Sulla cura razionale ortopedica della lussazione iliaca comune congenita.* Archivio d'Ortopedia, anno VII, n. 3, pag. 11 del lavoro.

(2) Rédard. Traité pratique de chirurgie orthopédique. Paris, 1892, pag. 520.

PROSPETTO riassuntivo di confronto dei movimenti meccanici operativi di riduzione e del modo di organizzazione della neoartrosi per la cura della lussazione congenita iliaca posteriore secondo il PACI ed il LORENZ.

METODO PACI (pubblicato nel 1888)	METODO LORENZ (pubblicato nel 1896)
Cloronarcosi.	**Cloronarcosi.**
1ª FASE. — *Riduzione.*	1ª FASE. — *Riduzione.*
a) Flessione *b*) Abduzione moderata. *c*) Rotazione esterna (che induce anche una abduzione forzata). *d*) Estensione dell'arto.	*a*) Estensione forzata. *b*) Flessione. *c*) Abduzione forzata ad angolo retto. *d*) Rotazione esterna. *e*) Estensione dell'arto graduata.
2ª FASE. — *Organizzazione della neoartrosi.*	2ª FASE. — *Organizzazione della neoartrosi.*
Implica un tempo di un mese d'immobilità ed altri sette mesi di movimento con appoggio graduato del peso del corpo.	Implica nella storia del malato Sch. S. (l'unico nel quale la cura era completa al momento della presentazione all'Accademia di Medicina di Vienna) un tempo di sette mesi, fra immobilità e deambulazione in abduzione lieve.

Ed ora che dire della seconda fase del metodo LORENZ di fronte al mio? Egli ottiene la neoartrosi sufficiente a permettere la deambulazione al malato Sch. S. dopo sette mesi. Io ho mostrato al LORENZ e a tutti i chirurghi convenuti in Roma al Congresso internazionale il pezzo patologico dimostrante la buona neoartrosi da ambo i lati, avvenuta nella già ricordata bambina morta per enterite tubercolare quattro mesi dopo l'operazione.

Ed in generale ho calcolato (anche in vista degli esperimenti fatti sugli animali) che convenga concedere un periodo di circa otto mesi all'organizzazione di buon tessuto osseo, che costituisca il nuovo ciglio cotiloideo, affinchè tutti i tessuti sieno sufficientemente resistenti per non permettere la rinnovazione dello stato di lussazione. Non mi dilungo sugli apparecchi che usa il LORENZ nei primi mesi di fronte ai miei. Già troppo mi sono esteso al proposito, e ciascuno può rileggerlo a talento nei miei lavori. Dirò invece poche parole per persuadere il LORENZ che il peso funzionale del corpo, usato come buon coefficiente di stimolo per la neoformazione dei tessuti capsulo-articolari, non è stata davvero sua invenzione. Nel mio metodo pure ha la parte che gli spetta. Ed anzi tanto ne ho curato l'importanza che ho guidato il grado della sua pressione sulla testa femorale in modo proporzionato.

Infatti non è vero che il mio metodo debba essere confuso, come dice il LORENZ, coi moltissimi che furono basati esclusivamente sopra lunghe immobilizzazioni di mesi ed anni, nè con quelli che egli chiama metodi di semplice estensione. Innanzi tutto la novità ed il buon successo del mio metodo sono insiti specialmente nella riduzione incruenta della lussazione, riduzione che, ottenuta con un atto operativo in una sola seduta, viene poi assicurata mediante un prudente trattamento ulteriore.

Per un mese fisso l'arto in estensione e leggiera abduzione. Poi tolgo l'apparecchio gessato ed applico il laccio estensore con pesi dai 4 ai 6 kg., ed il malato, per tre mesi, si muove liberamente sul letto. Nei miei lavori è

scritto ripetutamente che l'*attrito funzionale* dell'osso iliaco contro il femore tenuto immobile provoca un giusto grado di irritazione necessaria e sufficiente per la organizzazione della neoartrosi.

Tale attrito funzionale non è forse determinato dal peso del corpo, che in parte riposa sul capo femorale allorquando il malato si alza seduto sul letto e variamente si muove lungo la giornata?

Passati tre mesi, faccio alzare dal letto il malato e lo faccio passeggiare coll'appoggio delle grucce. E non è forse il peso funzionale del corpo, gradatamente aumentato, che io utilizzo per l'organizzazione della neoartrosi? E dopo altri quattro mesi (otto dall'operazione) sorveglio il malato che liberamente passeggia coll'appoggio del solo bastone. Non è forse qui tutto il peso del corpo ed i movimenti che io pure utilizzo?

Io non ho creduto di menar vanto sul concetto del peso del corpo, poichè a tutti evidentemente riusciva chiaro come io ne facessi il dovuto conto e lo regolassi proporzionatamente per averne il vantaggio ed evitare il pericolo di insuccesso. Potrò forse far perdere a qualcuno dei miei ammalati qualche mese di più nella cura, ma prudenza mi consiglia a non variare.

Il mio metodo, oltre la indiscutibile superiorità su tutti gli altri, per la immediata riduzione delle lussazioni femorali iliache comuni traumatiche recenti ed antiche e delle lussazioni patologiche, ha dato per le congenite il vantaggio di buoni risultati in ammalati di età svariata dai 3 ai 21 anni, purchè le alterazioni anatomo-patologiche consentano l'esecuzione scientifica e razionale di esso. Ha inoltre il vantaggio di poter offrire alle famiglie la sicurezza del risultato, mediante una seduta di prova che dovrà farsi senza narcosi.

Eseguita la riduzione con i quattro tempi descritti, l'ammalato potrà camminare e la riduzione si manterrà, avvertendo di mantener l'arto in rotazione esterna. Infatti fino dal 1890 io ho pubblicato otto fotografie (1) rappresentanti due ammalate sulle quali questo esperimento di stabilità relativa riusciva benissimo. Comunque occorrerà sempre assicurarsi della stabilità della riduzione, se non col cammino, con bruschi movimenti di respingimento e scosse dell'arto contro il bacino prima di applicare l'apparecchio gessato. In tal modo il mio metodo assicura contro la dolorosa delusione di avere sprecato un atto operativo con sacrifizio del malato.

In conclusione dunque vorrà permettermi il Lorenz di dichiarare che il metodo da lui proposto (e che sono sicuro egli stesso dovrà in seguito modificare) è perfettamente nella sostanza consimile al mio, e pur ammettendo che alcune piccolissime modificazioni fossero di qualche utilità, non sarebbero tali però da distruggere la priorità che spetta di diritto al mio metodo di *cura razionale incruenta della lussazione femorale congenita iliaca posteriore,* il quale oramai da nove anni ha dato le più evidenti prove di buon successo a molti chirurghi.

Nel recente Congresso chirurgico di Berlino i ch.^{mi} professori Mikulicz, Schede e König hanno validamente sostenuto di fronte al Lorenz la priorità del mio metodo; ad essi pubblicamente i sensi della mia vivissima gratitudine.

Pisa, 6 giugno 1896.

(1) Arch. di Ortopedia, anno VII, n. 3.

III.

CLINICA CHIRURGICA OPERATIVA DELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA
diretta dal prof. A. CASELLI

Di una nuova tecnica nello svuotamento del cavo ascellare per neoplasmi della mammella

per il dott. AMBROGIO CUNEO, Aiuto

La mammella, sede frequentissima di sviluppo dei neoplasmi, è anche l'organo che per la sua posizione si presta più di ogni altro ad un intervento chirurgico pronto, efficace e non pericoloso. Così lo studio dei tumori del seno in questi ultimi anni fu la pietra di paragone che servì a convalidare il principio nel quale la Clinica conviene con la Patologia generale e con l'Anatomia patologica: che, cioè, *il cancro è chirurgicamente guaribile.* Già gli studi del LEOPOLD (1) avevano dimostrato che, per quanto fosse piccolo il tumore mammario, doveva il chirurgo considerare come ammalata tutta la glandola ed eseguirne quindi l'asportazione totale.

Ma ulteriori ricerche misero in chiaro che *il cancro, malattia locale, si estende e si generalizza;* e che la estensione si fa per invasione diretta dei tessuti, degli organi vicini e per trasporto nei vasi linfatici; la generalizzazione invece succede per embolie cancerose.

Onde apparve come la cura più radicale e razionale del cancro sia quella che ha per base l'asportazione del neoplasma e la distruzione delle vie di propagazione. Così diventò parte essenziale, nella cura dei neoplasmi del seno, *lo svuotamento del cavo ascellare* per allontanare i fasci e gangli linfatici ed il tessuto adiposo che li circonda: a rendere più radicale l'atto operativo altri consigliano di asportare anche l'aponevrosi del gran pettorale, mentre MEYER, di New York, per evitare le recidive nelle glandole sopra e sottoclavicolari e nei muscoli pettorali, pensò recentemente di eseguire la metodica estirpazione dei muscoli e glandole suddette. Di più il prof. TANSINI, di Palermo (2), impressionato dalle recidive sulla pelle, consiglia l'asportazione della cute della regione mammaria, cui ripara con un lembo autoplastico tolto dalla cute del dorso.

A tanto ardire induce oggi la persuasione che la curabilità operatoria del cancro del seno è stabilita sopra basi scientificamente indiscutibili.

Ad onore del vero già FABRICIO d'Acquapendente, chiamato da ALBERT il classicamente perfetto professore di Padova, e con lui il FABRICIO di Hilden, chirurgo nella città di Berna nel secolo XVI, praticavano l'asportazione dei gangli linfatici del cavo ascellare ingrossati insieme all'amputazione della mammella; eguale tecnica seguiva il J. L. PETIT in Francia.

---

(1) LEOPOLD. Arch. f. Gyn., tomo V, pag. 405, 1873.

(2) TANSINI, *Nuovo processo per l'amputazione di mammella per cancro.* Riforma medica, n. 1, 1896.

Fino dal 1878, in Italia, il prof. Caselli, edotto dalla sua estesa esperienza clinica che ogniqualvolta praticava la svuotamento del cavo ascellare le recidive per cancro del seno erano rarissime e la guarigione più duratura, era solito aprire la cavità dell'ascella anche se l'esame clinico non avesse fatto constatare la presenza di gangli ingrossati; e tale principio difendeva nella prolusione al corso di Clinica chirurgica in questa R. Università nel 1882, imperocchè la infiltrazione dei gangli è estremamente precoce, e già esiste quando l'esame obbiettivo non riesce a rilevarla, tenuto conto che gangli già ammalati possono avere volume normale e che, sebbene aumentati di volume, possono sfuggire al più minuto esame nelle donne molto pingui. Questo corollario clinico fu confermato dagli studi del Gussenbauer (1), da Samuel Gross, da Kirmisson (2), da Banks (3) e da Richardson (4), nonchè da Küster, il quale in 43 casi nei quali la palpazione del cavo ascellare era riuscita negativa, trovò colla operazione glandole linfatiche alterate in diverso grado.

È appena necessario osservare come questa pratica conti fra i chirurghi qualche rara e non compresa eccezione.

Terrillon (5), ad esempio, dichiara che non si devono asportare i gangli del cavo ascellare se non quando essi sono manifestamente alterati.

Butlin (6) scriveva nel 1888 che i gangli si devono estirpare se si sentono; ma non si deve aprire il cavo ascellare in omaggio ad idee teoretiche: a difesa di questa riserva portava una statistica di operate collo svuotamento del cavo ascellare, la cui mortalità saliva al 20 %; ma basta contrapporvi le cifre di moltissimi altri operatori pei quali la mortalità discese dal 5 al 2 % e quella del prof. Caselli che dà il 0 %.

Quindi la mortalità si può ritenere che è nulla.

Pur tuttavia io credo che intorno allo svuotamento del cavo ascellare si debbano fare alcune considerazioni suggerite da complicazioni che talvolta si manifestano nelle operate.

Da qualche tempo ha richiamato la mia attenzione il fatto che non di rado allo svuotamento del cavo ascellare seguono un complesso di fenomeni che risvegliano delle sofferenze non lievi e continue nelle pazienti, le quali accusano una limitazione più o meno accentuata nei movimenti dell'articolazione scapulo-omerale corrispondente, o dolori nevralgici lungo i rami del plesso brachiale, od un edema e colorito cianotico esteso a tutto l'arto o limitato a qualche segmento di esso; e come triste corollario di questo quadro di fenomeni nel campo del sistema nervoso e circolatorio si ha una diminuzione nella funzionalità del membro.

Aggiungo che intendo parlare di quei casi nei quali è facile escludere qualsiasi grado di recidiva del neoplasma.

Or bene, un esame attento e ripetuto mi ha fatto osservare che la cicatrice risultante dalla incisione metodica per aprire la cavità dell'ascella non era regolare, piana, mobile e spostabile sui tessuti sottostanti, ma invece era irregolare, di consistenza superiore al normale, molto retratta specialmente alla sommità del cavo ascellare; e la palpazione più profonda rilevava la presenza di tessuto cicatrizio intimamente connesso alla cicatrice cutanea ed ai vasi e nervi del cavo ascellare, i quali subivano un certo grado di stira-

(1) Gussenbauer. Zeitschr. f. Heilk., t. 2°, pag. 17.
(2) Kirmisson. Société de Chirurg., 1881, dicembre.
(3) Banks. The Liverpool med. and chir. Journ., gennaio 1883.
(4) Richardson. British med. and surg. Journ., 1888, t. CXIX, pag. 224.
(5) Terrillon. Bull. génér. de Thérap., 15 maggio 1891.
(6) Butlin, *On the operative surgery of malignant diseases.* London, 1888.

mento e compressione, e deviavano dalla direzione normale. Che se queste aderenze di cicatrici profonde e superficiali non esistevano, se la cicatrice ascellare della cute era lontana dalla direzione del fascio nerveo-vascolare, se finalmente e vasi e nervi si palpavano liberi ed isolabili sotto la cute, allora non si avevano che raramente ostacolati i movimenti dell'articolazione scapulo-omerale, mancavano i dolori nevralgici, non si presentavano fenomeni di stasi ed edema nell'arto toracico per impedito deflusso del sangue venoso.

Quale la ragione di questi fatti e come interpretare questi diversi risultati?

I vasi ed i nervi ascellari isolati, e privi di quel tessuto adiposo che validamente li protegge dai traumatismi esterni, che loro serve di sostegno ed in mezzo al quale liberamente scorrono, vengono sinistramente influenzati da quella neoformazione di tessuto denso, stipato, che rapidamente va formandosi fra il tessuto cellulare lasso che li circonda e la cicatrice cutanea, la quale percorre la parete interna, la sommità del cavo ascellare e si protende per un certo tratto sulla sua parete esterna: imperocchè questi elementi del fascio nerveo-vascolare vengono e stirati e compressi. Inoltre i fenomeni succedono tanto più facilmente e si avverano con maggiore intensità quanto più vicino al fascio nerveo-vascolare cade l'incisione della cute.

In breve succede qualche cosa di analogo ogniqualvolta una soluzione di continuo della cute cicatrizza restando i tendini ed i fasci nerveo-vascolari sottostanti privi delle loro guaine e del tessuto cellulo-adiposo che li circondava. Per la stessa ragione, a mio avviso, parve fondata la obbiezione dei chirurghi contrari alla asportazione del sacco nella cura radicale degli aneurismi poplitei: essi osservavano che le vene ed i nervi restavano impigliati nel processo di cicatrice lungo la incisione cutanea praticata nella losanga, e ne conseguivano stasi, edema, disturbi nervosi, anchilosi del ginocchio.

Ma questo inconveniente facilmente si evita (come io ebbi occasione di dimostrare, pubblicando un caso di estirpazione di aneurisma popliteo) (1), risparmiando, nella estirpazione del sacco aneurismatico, il tessuto cellulo-adiposo e le borse sinoviali che riccamente circondano gli elementi che attraversano la losanga o ne formano i lati ed i margini, nonchè avendo cura di suturare l'aponevrosi poplitea onde rendere la cicatrice cutanea isolata e indipendente dai vasi e dai nervi.

Purtroppo nello svuotamento del cavo ascellare queste condizioni anatomiche favorevoli sono distrutte, poichè il chirurgo è conscio di avvicinarsi tanto più alla cura ideale del cancro quanto più riesce demolitrice l'opera sua.

E se così stanno le cose, non è egli possibile diminuire questi gravi inconvenienti, non è in potere del chirurgo prevenirli?

Tale domanda ripetevo in modo speciale a me stesso lo scorso ottobre 1895 allora quando riconobbi affetta da *carcinoma della mammella destra con infiltrazione dei gangli ascellari* tale A. Marchese, di anni 38, orfana, nubile, che traeva i mezzi del suo sostentamento lavorando come sarta; imperocchè al mio consiglio che suggeriva come urgente l'intervento chirurgico, la paziente tristamente obbiettava se la funzionalità dell'arto toracico destro, per essa singolarmente prezioso, avrebbe potuto averne danno.

Fu allora che pensai come una modificazione nella tecnica comunemente seguita nello svuotamento del cavo ascellare avrebbe per avventura favorita la conservazione della funzione dell'arto con l'impedire i disturbi dei quali è parola.

Invece di praticare la incisione lineare che, dall'estremo superiore dell'elissi descritta per l'amputazione della mammella, si dirige in alto percor-

(1) A. Cuneo, *Aneurisma vero, fusiforme, multiplo dell'arteria poplitea sinistra.* Boll. della R. Acc. Medica di Genova, 1895.

rendo la parete interna, la sommità ed una parte della parete esterna del cavo ascellare, ho condotto una incisione curvilinea che comincia in avanti ed in alto sul margine anteriore del cavo ascellare, discende in basso e raggiunge con la sommità della curva il polo superiore della elissi suddetta; quindi s'inoltra in addietro ed in alto sul margine posteriore dell'ascella: così si delimita un lembo esteso di cute che sollevato in alto ed all'esterno mette in piena luce tutto il cavo ascellare.

Ciò fatto, lo svuotamento riesce assai facile ed è preferibile cominciarlo in alto, a ridosso del margine del gran pettorale per potere dominare prontamente i vasi in caso di emorragia; completata la operazione in tutte le sue parti, compreso lo svuotamento della fossa sotto-clavicolare, ho abbassato il lembo autoplastico e ne ho praticato la sutura. Onde in rapporto diretto col fascio nerveo-vascolare dell'ascella esiste cute normale, e la linea di sutura è spostata alla parte più periferica ed all'esterno di questa cavità.

Lo stesso processo adoperai nel novembre 1895, quando ebbi ad operare certa Rosa Passadore, di anni 73, affetta da *carcinoma della mammella sinistra con infiltrazione dei gangli ascellari e sottoclaveari.*

In entrambi i casi il decorso clinico fu dei più favorevoli. Nella nona giornata tolsi i punti di sutura: le pazienti quindici giorni dopo la operazione lasciarono il letto, ed in meno di un mese ripresero le loro ordinarie e non lievi occupazioni; nè in tutti questi mesi ebbero a lamentare limitazione nei movimenti della articolazione scapulo-omerale, o edema, o nevralgie brachiali; la funzionalità dell'arto toracico è normale, ed ho fiducia che tali condizioni favorevoli persistano invariate finchè non si manifesteranno recidive del male.

Parmi infine che questo semplice processo di plastica per lo svuotamento del cavo ascellare possa meritare la considerazione e la preferenza del chirurgo, perchè ragioni anatomiche e fatti di anatomia patologica lo giustificano, nel mentre è diretto a scongiurare dei disturbi talvolta gravi ed altrimenti inevitabili.

È appena necessario osservare che i vantaggi della tecnica da me consigliata si ripeteranno anche quando il chirurgo si trovi di fronte alla necessità di svuotare il cavo ascellare per processi infiammatorî o per tumori di qualunque natura e sviluppo.

Sono lieto di potere riferire che il prof. Caselli ha testè messo in pratica questo processo nell'operare nella Clinica una donna affetta da *carcinoma della mammella destra.*

Concluderò col dire che pochi giorni addietro io operai nell'ambulatorio clinico un bambino di tre anni affetto da voluminoso lipoma sviluppato nel cavo ascellare e fossa sottoclaveare di sinistra. L'ulteriore decorso spero darà anche questa volta ragione alle mie osservazioni.

IV.

PROPOSTA

di un nuovo metodo di innesto degli ureteri nel retto.

Nota del dott. UGO PISANI

Fra gli argomenti che maggiormente occupano i chirurghi moderni, certamente uno dei più dibattuti è questo: se cioè l'innesto degli ureteri nell'intestino, e specie nel retto, possa, senza alcun pericolo e da parte dell'intestino e da parte dei reni, essere applicato, e se sia una sicura risorsa per la cura di molte malattie della vescica e degli ureteri.

Chi la condanna *a priori* ed a torto; chi l'accetta senza restrizione e chi invece, pur riconoscendo che la chirurgia degli organi urinari ha molto da aspettarsi da tali innesti, vorrebbe riservarla a soli casi speciali, cercando che l'innesto possa essere fatto in modo che lo sbocco degli ureteri nel nuovo serbatoio avvenga in condizioni *fisiologicamente ed anatomicamente non molto dissimili dalle precedenti.*

Certamente non in tutti i casi si potranno avere queste fortunate condizioni, ma a me pare che ogniqualvolta sia possibile, il chirurgo ne deve usufruire, ed allora senza alcun grave pericolo postumo potrà accingersi all'operazione.

A tutti i metodi fin qui proposti due gravi obbiezioni si sono fatte:

1. L'innesto praticato direttamente tra le pareti dell'uretere e le pareti dell'intestino, oltre che richiedere una grande precisione ed abilità di tecnica, espone al pericolo che nella linea di sutura si possa produrre una stenosi del canale con tutti gli inconvenienti che conseguono al rallentamento e ristagno della corrente di urina negli ureteri. Ed è tanto vero che per ovviare a ciò tutti si sono studiati di allargarne il punto di sbocco che doveva esser suturato, sia tagliando l'uretere a V, sia spaccandone una parete per un breve tratto lungo il suo asse maggiore; altri proposero di immettere l'estremità inferiore in una bottoniera praticata nella parete del retto, comprendendola poi per un certo tratto in un canale formato mediante sutura di una piega della sierosa stessa dell'intestino; oppure, come ultimamente propose il Boari (1), di praticare l'innesto mediante uno speciale bottone da lui costruito, fondato sul medesimo principio di quello proposto dal Murphy per le anastomosi intestinali.

2. Non tanto l'innesto in sè può dare gravi inconvenienti, quanto l'innesto di un moncone di uretere privo affatto del suo sfintere naturale, baluardo certamente necessario per impedire la penetrazione nel lume dell'uretere di agenti patogeni ogniqualvolta il serbatoio che contiene l'urina, sia sottoposto a qualche causa che aumenti la pressione del liquido contenutovi. L'utilità

(1) Annales des maladies des organes génito-urinaires, janvier 1896.

di questa ripiegatura della mucosa la prova il fatto che dalla vescica non abbiamo mai infezioni ascendenti per gli ureteri ai reni se non dopo che, o per una cistite grave o per un neoplasma o per altre cause, sia avvenuta un'alterazione istologica e funzionale della mucosa vescicale, alterazione che non risparmia in seguito la ripiegatura in questione. Del resto che una funzione protettiva non indifferente abbia questa piccola ripiegatura della mucosa è ammesso oltre che da molti altri, dal Tuffier (1), autorità in materia, e dal Testu (2), che nel suo recentissimo Trattato di anatomia si esprime così: " ..... dans sa portion toute terminale, l'urétère a sa paroi supérieure exclusivement constituée par un repli de la muqueuse vésical lequel, sous l'influence de la moindre pression venue d'en haut, s'applique plus ou moins fortement contre la paroi postérieure (valvul de l'urétère). Il résulte d'une pareille disposition que l'urine passe avec la plus grande facilité de l'urétère dans la vessie, sans pouvoir refluer de la vessie dans l'urétère. " Ed il Guyon (3), maestro di color che sanno, dopo le sue esperienze fatte col Courtade non esita a dire che l'unica barriera alla penetrazione dell'urina negli ureteri è rappresentata, *oltre che dalla ripiegatura della mucosa,* dalle fibre muscolari che nel tratto dell'uretere compreso nello spessore delle pareti vescicali formano un robustissimo cercine (*véritable sangle*), capace, contraendosi, di impedire qualunque comunicazione degli ureteri colla cavità vescicale e di non lasciarsi distendere anche se sottoposto alla pressione di 12 o 15 millimetri di una colonna di mercurio. Non è dunque esatto, come crederebbe Boari (4), che l'azione dello sfintere ureterico deve essere impiegato " moins pour empêcher l'ascension d'une infection, à quoi suffisent le courant descendant de l'urine et aussi les éjaculations, qu'à donner de préférence à la vessie la fonction d'un véritable reservoir, quelque position que le corps humain puisse prendre... "

Basandosi su questa funzione necessaria della valvola ureterica fu proposto e tentato sperimentalmente dal Giordano e da altri l'innesto di un uretere staccato dall'altro, ma munito ciascuno di un disco terminale costituito dalle pareti della vescica, comprendente nel centro lo sbocco dell'uretere colla sua ripiegatura. Siccome però con questo metodo l'innesto tra il disco vescicale e l'intestino avveniva sulla faccia laterale di quest'ultimo, e dovendo lo sbocco dell'uretere colla sua ripiegatura mucosa, una volta suturato il disco, guardare nella cavità del retto, ne avveniva che il canale doveva subire una leggiera torsione sul suo asse maggiore e quindi dava luogo ad uno strozzamento, sia pur leggero, con conseguente rallentamento nella corrente dell'urina.

Gli è in base a queste considerazioni sopradette che io, dietro consiglio del mio maestro prof. Novaro, nella cui Clinica chirurgica di Bologna mi trovavo nel 1895, ho intrapreso delle esperienze sui cani (5). Ma per scarsità di materiale

(1) Annales des maladies des organes génito-urinaires.

(2) Traité d'anatomie humaine, vol. 3°, fasc. 3°, pag. 865.

(3) Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires, vol. 2°, pag. 447.

(4) Loc. cit., pag. 10.

(5) Colgo l'occasione per ringraziare il prof. Novaro di tutti gli ammaestramenti ed i consigli di cui mi fu sempre largo durante i 2 anni e mezzo in cui fui quale assistente nella Clinica di Bologna, da lui sapientemente diretta.

d'esperimento non ho potuto venire a delle conclusioni tali da proporre come fatto compiuto il metodo che verrò qui sotto descrivendo. Però come si può vedere dai pochi tentativi fatti, ho ragione di credere che non sia del tutto condannabile, avendo il vantaggio di rimediare a tutti gli inconvenienti che sono imputati agli altri metodi fin qui proposti, mantenendo per di più *quasi normali i rapporti degli ureteri sboccanti nel nuovo serbatoio.* Mi riserbo quindi di far seguire a questa mia nota un numero sufficiente di prove che servono del tutto a raccomandarlo.

Pochi sono i casi in cui si potrà ricorrere a questo modo di innesto, cioè pochi sono i casi in cui si possono *innestare gli ureteri in tutta la loro lunghezza col punto di sbocco compreso;* ma fosse pure in un solo caso, come nella cura dell'extrofia della vescica, per cui molti e molti metodi sono stati escogitati senza poter rimediare che molto incompletamente ad una così grave infermità, sarà sempre tanto di guadagnato. Ed a questo proposito, anche ultimamente, in una discussione alla Società Belga di chirurgia nella seduta del 15 febbraio (1), il dottor Lorthior, comunicando un caso di extrofia della vescica operato col metodo di Sonnenburg, quantunque avesse avuto un esito dei più felici e quantunque condanni in massima il metodo dell'innesto degli ureteri nel retto praticato coi metodi fin qui proposti, pur tuttavia, rispondendo al dottor Gallet, *ammette innocuo l'innesto solo quando gli ureteri siano innestati nel retto col loro orifizio naturale di sbocco.*

Ciò premesso vengo alla descrizione del metodo da me proposto: con una incisione delle pareti addominali dalla sinfisi pubica in su e lunga da 5 a 6 cm. si mette alla scoperto la vescica; isolatala tutta attorno dalle aderenze e dai legamenti previamente legati e recisi, la si stira in avanti fuori della cavità addominale, in modo che incisa alla sua cupola se ne possa evacuare tutta l'urina contenutavi, procurando che questa non vada ad inquinare il peritoneo. Spaccata allora la parete anteriore dalla cupola al collo, si mette a nudo la parete postero-inferiore della cavità vescicale col suo triangolo di Lieutaud. Riconosciuto in questo lo sbocco dei due ureteri, colle forbici si escide dalla vescica con due incisioni orizzontali lunghe e due verticali a queste brevi, da un uretere all'altro, un lembo rettangolare che comprenda i due sbocchi ureterici; lembo che avrà la lunghezza di circa 3 $^1/_2$ a 4 cm. e la larghezza di 1 $^1/_2$ a 2 cm. Questo lembo di vescica, che a mo' di sbarra unisce i due ureteri, rappresenterà con questi una altalena di cui l'asta trasversale è formata dal lembo vescicale escisso, le due corde saranno i due ureteri. Questi si isolano con una sonda o col manico di un bistori dai tessuti circostanti per un breve tratto dallo sbocco verso i reni alla scopo di rendere mobile questa altalena che si sposta allo esterno ravvolta con garza idrofila previamente sterilizzata e calda destinata ad assorbire l'urina che continuamente scola dai reni. Il resto della vescica viene allora asportato in massa dopo fatta l'emostasi, e suturatone il moncone come si pratica nella asportazione totale di vescica, lo si abbandona nella cavità addominale senza più preoccuparci di lui.

(1) Annales de la Société Belge de chirurgie, 15 février.

Tutto quello che ho descritto fin qui, sarebbe un primo tempo dell'operazione. Si passa allora al secondo tempo, cioè si va alla ricerca del retto, che troviamo subito dietro la vescica leggermente spostato a sinistra in un piano inferiore nel maschio, e nella femmina ancora più profondamente dietro l'utero. Preso fra le dita lo si stira in alto, in modo da tendere il suo mesoretto, nel quale con una sonda, circa 6 o 7 cm. dallo sfintere anale, si pratica una lacerazione rispettando i vasi in modo che attraverso a questa si possa far passare da una parete all'altra una striscia di garza idrofila sterilizzata, allo scopo di tenere alquanto sollevata la parete posteriore della cavità del retto, come vedremo, e non permettere a questo degli spostamenti di lateralità. Nella sua parte superiore l'intestino lo si affida alle dita di un assistente od in mancanza di questo lo si stringe con un grosso laccio o fra le branche di una pinza apposita (pinza Novaro), come si pratica in tutte le operazioni sul tubo intestinale, per impedire che durante tutta l'operazione vengano spinti materiali intestinali all'esterno sul campo dell'operazione od in peritoneo, ed anche per togliere o meglio diminuire il gemizio continuo di sangue che si avrebbe in seguito dalla mucosa e dalla muscolare incise e dissecate. Coperta tutta la massa intestinale con flanelle calde sterilizzate e circondata questa porzione di retto con garza idrofila sterilizzata, sulla sua parete anteriore e nel punto di mezzo di essa, tra la compressione e lo sfintere anale, a mano sospesa ed a tutto spessore col bistori si pratica secondo il suo asse maggiore una incisione lunga dai *tre* ai *quattro* cm,; facendo questa incisione, una volta arrivati sulla mucosa se ne solleva una piega con una pinza e fatta una piccola bottoniera si completa colla forbice, per non correre il pericolo, adoperando il bistori, di andare ad incidere la parete posteriore addossata a questa. I labbri di questa incisione per la struttura istologica stessa delle pareti intestinali si ritrarranno all'esterno allontanandosi l'uno dall'altro e lascieranno apparire nel fondo la mucosa arrossata e pieghettata della parete posteriore del lume dell'intestino. Pulita questa con batuffoli di garza dalle materie fecali che vi si troveranno, si incide trasversalmente all'asse maggiore ed a mano sospesa col bistori per una lunghezza di 3 a 3 $^1/_2$ cm. circa, in modo da interessare la sola mucosa ed anche parte della muscolare, non però la sierosa. Sollevando con una pinza un labbro di questa incisione col manico del bistori si disseca facilmente per un certo tratto la mucosa, quindi con una forbice se ne escide da un estremo all'altro un piccolo lembo rettangolare che sarà lungo 3 a 3 $^1/_2$ cm. circa e largo da 1 a 1 $^1/_2$ cm. circa. Resterà sulla parete posteriore della cavità dell'intestino una soluzione di continuo rettangolare delle dimensioni del lembo di mucosa asportato.

Si passa così al terzo tempo dell'operazione. si tratta cioè di portare il lembo di vescica asportato coi due sbocchi ureterici, ed unente trasversalmente i due ureteri, ad adagiarsi nello spazio rettangolare preparato sulla parete posteriore della cavità del retto, e mantenervelo mediante sutura, in modo che la mucosa vescicale guardi, senza alcuna torsione degli ureteri, nella cavità dell'intestino retto e sia in continuazione con la mucosa di esso tutto attorno. Nel dubbio che questo lembo non attecchisse presto, io praticai delle leggiere abrasioni con la punta dell'ago sulla faccia del lembo di vescica che doveva andare a contatto immediato con la faccia muscolare-sierosa dello spazio

rettangolare preparato prima sulla parete posteriore della cavità del retto e residuata dopo l'asportazione del lembo di mucosa. Ciò fatto, mediante punti di sutura intercisa alla Wölfler-Czerny, cioè mucosa e muscolare, unisco tutto attorno i margini del lembo rettangolare di vescica coi margini della soluzione di continuo fatta sulla faccia posteriore della cavità del retto. I due ureteri usciranno l'uno da un lato e l'altro dall'altro del lume del retto, dirigendosi obliquamente in alto verso i reni.

Messe così le cose, si passa al quarto tempo, cioè sutura della parete anteriore del retto spaccato, ed allo scopo di evitare stenosi, come mi è occorso nel primo cane operato, si uniscono i labbri dell'incisione non longitudinalmente, ma trasversalmente all'asse maggiore dell'intestino, come si pratica nella piloroplastica proposta dal Heineke-Mikulicz. Resta inteso che si faranno i soliti tre piani di sutura Wölfler, Czerny-Lembert, Lembert. Ai due estremi della sutura dove escono i due ureteri, si sutura con punti di catgut finissimo il tessuto periureterale tutto attorno con la sierosa intestinale. Si toglie allora al disopra del punto di innesto la compressione provvisoria fatta, in un modo o nell'altro, durante l'operazione; si bada come nelle comuni operazioni del tubo gastroenterico che dalla sutura non vi sia uscita di gas o materiali intestinali tra punto e punto e si chiude la cavità addominale dopo un'accurata ispezione del peritoneo.

I due cani da me operati con questo metodo non sopravvissero più in là di 6 giorni, ma alla loro autopsia accurata potei constatare che la morte, specie nel primo, non era imputabile al processo operativo. Difatti in nessuno dei due casi trovai urina nel peritoneo, quantunque non abbia potuto constatare che l'innnesto avesse completamente attecchito sulla parete posteriore della cavità del retto. I reni, contrariamente a quello che fu notato da altri, non erano per nulla congesti nel primo cane e poco nel secondo, che pur soccombette ad una peritonite settica virulentissima, ciò che dimostrerebbe la possibilità di poter, senza alcun pericolo da parte dei reni, innestare in un sol tempo tutti e due gli ureteri. Di più l'urina aveva libero scolo nel retto e di qui potè essere evacuata ad intervalli mista a feci. Non trovai alcun ristagno d'urina nè negli ureteri nè nei bacinetti renali.

Certamente pochi sono i dati in favore di questa mia proposta; ma come nota che sarà in seguito corredata di tutte le prove sperimentali necessarie, ho creduto bene di comunicarla.

Esperienza I. — *2 marzo 1895.* Cagna bracca bastarda, incinta. In questo primo caso ho adottato il metodo descritto, ma l'incisione fatta sulla parete anteriore dell'intestino retto, invece che secondo l'asse longitudinale, fu trasversale, e suturata poi trasversalmente. Finita l'operazione e rimesso tutto a posto, prima di chiudere la cavità addominale mi accorsi che l'utero gestante coi suoi due corni faceva pressione sui due ureteri, pressione che certamente fino alla fine della gravidanza, se non impedito completamente lo scolo delle urine, non avrebbe potuto che maggiormente rendere incerto l'esito dell'operazione. Mi decisi quindi a fare una vera operazione di Porro, estraendone tre piccoli feti di 2 mesi circa.

La cagna è in leggero collasso. 17 ore circa dopo l'operazione emette dall'apertura anale, in tre riprese, circa 100 cmc. di un liquido sanguinolento, di odore fortemente urinoso, mancano affatto materie fecali. Continua lo stato di sopore per tutta la giornata. Alla mattina del 4 marzo continuavano le medesime condizioni; però la cagna ha evacuato ancora un liquido che non si può misurare, ma che ha odore fortemente ammo-

niacale; verso sera insorge vomito che diventa poi fecaloide, e la cagna muore circa 62 ore dopo l'operazione.

L'addome è molto tumido, aperto non si trova traccia di peritonite, l'intestino dal punto di innesto degli ureteri nel retto è tutto fortemente disteso. Gli ureteri che sboccano lateralmente nel retto, hanno il loro calibro normale. Aperto l'intestino nel tratto al disotto dell'innesto, escono circa 150 cmc. di urina; nel punto di innesto si sente che l'intestino è strozzato e si riesce appena a far passare la prima falange del mignolo al di là. Prolungata l'incisione precedente fin quasi al sigma, il lume intestinale è occupato, per un certo tratto, da un ammasso di scibale durissime, tutto il resto della massa intestinale è distesa da gas.

Sulla parete posteriore della cavità del retto il lembo vescicale è già abbastanza fortemente adeso, tranne che nel suo estremo di sinistra pel tratto di un $^1/_2$ cent. circa che è fortemente congesto. Lo sbocco degli ureteri è pervio, e questi lo sono anche in tutto il loro tragitto fino ai reni; questi, spaccati, non mostrano alcun segno di congestione, non si nota alcuna dilatazione dei bacinetti, la capsula si svolge facilmente.

La morte parrebbe da attribuirsi al grave traumatismo in seguito alle due gravi operazioni, tanto più gravi per lei in quanto era incinta da circa 2 mesi. A tutto questo si è aggiunto un vero strozzamento interno, strozzamento palesatosi prima col vomito fecaloide e poi constatato all'autopsia, non potendo infatti spingere che a stento la prima falange del dito mignolo al di là del punto dove era stato praticato l'innesto, con conseguente accumulo di feci durissime appena al disopra e forte distensione di tutta la massa intestinale.

Esperienza II. — *10 aprile 1895.* Cane barbone nero di media grossezza. Operato col metodo descritto, cioè con incisione longitudinale della parete anteriore dell'intestino retto e consecutiva sutura trasversale per impedire lo strozzamento avvenuto nella cagna precedente. Il cane si rimette subito dall'operazione; 24 ore dopo beve latte ed ha un aspetto buonissimo; dall'apertura anale emette, per due volte, una poltiglia giallognola con forte odore ammoniacale. Il giorno dopo, cioè il 12 aprile, il cane evacuando ad intervalli di 5 o 6 ore circa la solita poltiglia, non pare abbia subito alcuna operazione; nella notte precedente ha evacuato ancora una discreta quantità di urina mista a feci; così pure nella notte dal 12 al 13 aprile; nella giornata del 13 aprile emette dall'ano, nell'intervallo di 6 ore circa l'una volta dall'altra, la solita poltiglia di feci ed urina ma molto più diluita, prende latte con qualche po' di pane e gira indifferentemente. Alla mattina dopo, cioè il giorno 14, lo si trova con la ferita addominale aperta, cosa che succede frequentemente nei cani, specie se come in questo caso si è fatta la sutura continua delle pareti addominali, per cui appena lacerato un punto tutta la sutura si scioglie da sè. La ferita è tutta sporca di immondizie raccolte stando sdraiato; lo si mette subito sul letto d'operazione e dopo accurata disinfezione si riuniscono i labbri della ferita con sutura intercisa, le suture profonde della parete addominale sono un po' rilassate. 25 ore dopo il cane, che non volle più prender latte, stando sempre sdraiato, sollevando appena il capo quando lo si chiamava, e non ebbe più evacuazioni dall'ano, muore; cioè 6 giorni dopo l'operazione.

La cavità addominale è molto distesa; aperta, si trova che il peritoneo contiene circa 300 cmc. di un liquido purulento con odore di feci.

Tutta la massa intestinale presenta qua e là macchie nerastre marcatissime; l'intestino retto, specie nel tratto comprendente il punto di innesto, è in preda ad un processo necrotico; spaccato non si distinguono che a mala pena i punti di sbocco degli ureteri, che però sono ancora pervii; questi sono del loro calibro normale, i reni sono leggermente congesti, e la capsula si svolge un po' difficilmente.

Il cane è morto di peritonite settica conseguente alla apertura della ferita addominale, per cui penetrarono agenti virulentissimi che determinarono la morte dopo poche ore. Gli ureteri hanno sempre funzionato bene, e lo prova il fatto della loro nessuna dilatazione, e del non aver trovato anche in questo caso urina nei bacinetti renali; la congestione renale era dovuta alla grave forma settica che condusse a morte il cane.

V.

Sul processo di guarigione della peritonite tubercolare dopo la laparotomia.

Nota del prof. ANDREA CECCHERELLI
Direttore della clinica chirurgica nella R. Università di Parma

Il dott. Gaspare D'Urso, al X Congresso della Società italiana di chirurgia tenuto a Roma nell'ottobre 1895, faceva una comunicazione sul processo intimo di guarigione della tubercolosi peritoneale studiato nell'uomo, che trovo pubblicata nei n. 9 e 11 del *Policlinico*. Siccome in questo scritto è detto che valeva la pena di studiare direttamente sull'uomo questo processo, e più tardi si cita, senza commenti, un caso nel quale io feci due laparotomie, potrebbe apparire che io fossi un semplice operatore fortunato pel successo, ma che non avessi compiute ricerche di sorta sul processo stesso di guarigione. Siccome io fui in Italia il primo che mi occupai di quest'argomento e feci studi che debbo riputare non privi d'interesse se prendo in esame i resoconti stranieri, mi pare necessario ricordare alcuni fatti di capitale importanza.

A pag. 12 e seguenti dell'Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia, volume 6°, anno 1889, è estesamente pubblicata la storia di un tale Guareschi Evaristo, di anni 11, da me operato il 10 gennaio 1889 per peritonite tubercolare. Esportato un pezzetto di peritoneo, questo era il risultato dell'esame microscopico: " Peritoneo ispessito, notansi nel medesimo numerosissimi tubercoli, dei quali alcuni alla periferia, altri negli strati più profondi del peritoneo stesso, in rapporto ai vasi sottoperitoneali. Questi mostrano la struttura propria del tubercolo (cellule grigie nel centro, contornate da numerosi nuclei e cellule epitelioidi), altri invece hanno una fase più avanzata, formati in parte da elementi giovani, altri alla periferia manifestamente in via di trasformazione connettivale. Nessuno presenta nel centro necrobiosi caseosa. Gravi alterazioni di vasi arteriosi (endo- e periarterite); vasi venosi dilatati. „

In quanto al risultato delle culture scrivevo: " Le seminagioni di liquido peritoneale furono fatte in gelatina, in agar, in gelosina ed in gelosio glicerinato; inoltre seminagioni di raschiatura del peritoneo si fecero pure negli stessi mezzi di cultura. Venne inoltre fatta iniezione del liquido nel peritoneo di un coniglio, mediante trasfissione con siringa sterilizzata: in un altro coniglio ed in un cane venne introdotto mediante laparotomia un brandello di peritoneo. Delle culture un tubetto di gelosina ed uno di agar hanno dato sviluppo a colonie aventi la morfologia dello stafilococco albo, e l'esame microscopico confermò il fatto. „ I conigli inoculati con pezzetti di peritoneo morirono, e trovai aderenze dell'intestino al peritoneo, ed incistamento del pezzetto del peritoneo. Non traccia di peritonite. Intorno al pezzetto di peritoneo cominciava proliferazione. Negativo fu pure l'esperimento nel cane da caccia.

Il paziente migliorò, ma non guarì, ed allora ripetei la laparotomia. Il resultato dell'esame microscopico e delle culture fu allora questo: " Mancanti i tubercoli della periferia, ove invece notasi forte iperemia, emorragie interstiziali. In taluni punti al tessuto normale è sostituito connettivo giovane. Risultato delle culture completamente negativo. „

Questo era il resoconto che io dava rapidamente alla nostra Società dopo pochi giorni dalla seconda laparotomia fatta un mese dopo la prima; ma il caso era tanto

importante, era *il primo* nel quale si fossero eseguiti accurati esami istologici, e quindi ritornai sopra l'argomento, e nella *Riforma medica* del 1892, nn. 183-84-85, scrivevo così: " Aperto il ventre, la massa intestinale del tenue era stirata indietro ed in basso agglutinata: aderenze col peritoneo parietale, col colon trasverso, disteso da meteorismo, stirato pure da aderenze in alto e posteriormente. Granulazioni in minor quantità della prima volta. Il peritoneo viscerale arrossato ed edematoso, cosparso di tubercoli e come coperto da una rete visibile di aderenze, che coprivano e nascondevano del tutto i tubercoli di cui prima era disseminata la sierosa. All'esame microscopico, dopo la prima laparotomia si trovarono dei tubercoli superficiali, come picciolati ed a periodo poco avanzato di sviluppo, quasi granulomi, ed altri profondi più avanzati nel loro sviluppo in rapporto con la rete vasale divisi dai primi da uno strato connettivale che rappresentava il connettivo basale della sierosa proliferato. Ora, dopo la seconda laparotomia, alla superficie della sierosa si riscontrava neoformazione di connettivo ad uno stadio più o meno avanzato. Dal connettivo preesistente della sierosa si spingevano nel reticolo fibrinoso degli accumuli cellulari, tra i quali cominciavano a differenziarsi delle fibrille connettivali ed anche delle sottilissime propaggini vascolari, circondate da ammassi di giovani cellule. Negli strati più profondi i vasi venosi erano più dilatati, più frequenti gli accumuli cellulari, più forte l'infiltrazione parvicellulare anche a distanza dei vasi. I tubercoli superficiali poi *non si* distinguevano più, potevano dirsi completamente scomparsi per la prevalenza e lo sviluppo del connettivo neoformato, effetto della laparotomia. Dico scomparsi, perchè, soltanto sapendo della loro preesistenza, in qualche punto tra il connettivo neoformato si discernevano dei focolai di giovani elementi, la cui aggregazione e disposizione poteva sospettarsi essere ancora i residui dei giovani tubercoli, ivi in così gran numero esistenti all'epoca della prima laparotomia. Inalterati invece erano i tubercoli profondamente situati. „

Ma come se questo non bastasse, nell'XI Congresso internazionale tornavo sull'argomento, ed a pag. 201 del vol. IV degli Atti vi è la mia comunicazione, ove più e più volte ripeto che nelle peritoniti tubercolari per ottenere la guarigione bisogna fare in modo che il peritoneo riacquisti le sue proprietà assorbenti che aveva perdute od erano diminuite, ed aiutare in qualche modo la trasformazione fibrosa delle granulazioni tubercolari. " Da tutte le osservazioni, dalle prove cliniche e sperimentali, scrivevo, mi pare di poter ammettere che in tal modo si favorisce la regressione del tubercolo e la sua trasformazione fibrosa; e nel tempo stesso si produce un processo di peritonite reattiva asettica, che ridona la facoltà ed agevola la proprietà del peritoneo ad assorbire; è in tal modo che si spiega la guarigione duratura, ed il poter riscontrare più tardi il peritoneo in condizioni normali. „ Ed appunto per questa reazione non si spiega anche l'innalzamento di temperatura cui accenna il dott. D'Urso, notato dai vari operatori e commentato anche da me?

Parma, 7 giugno 1896.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° agosto 1896. Vol. III-C (Fasc. 8).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Prof. Ernesto Tricomi** - *Tre casi di morbo di Basedow curati chirurgicamente.* — II. **Dott. Oreste Margarucci** - *Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del tessuto osseo.* — III. **Dott. Michele Pavone** - *Un caso grave di ipertrofia della prostata guarito colla recisione e torsione dei canali deferenti.* — IV. **Dott. Alfredo Frassi** - *Alcuni casi di ipertrofia prostatica curati colla resezione dei dutti deferenti.*

I.

CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA

diretta dal prof. E. TRICOMI

Tre casi di morbo di Basedow curati chirurgicamente

per il prof. E. TRICOMI

La storia dell'intervento chirurgico nel morbo di Basedow è stata, non è molto, esposta nei lavori di STIERLING (1), di WETTE (2), di HEYDENDREICH (3), di BRINER (4) e di BUSCHAN (5). Secondo quest'ultimo A. i casi fin oggi operati sono in numero di 98; di questi, solo 72 furono tenuti in osservazione per un certo tempo dopo l'operazione. Fra 72 operati: 43 morirono, 18 migliorarono di poco o peggiorarono, 25 migliorarono notevolmente e 16 guarirono. Nel nostro paese, se non vado errato, non è comparsa che la pregevole pubblicazione di un caso felicemente operato dal prof. BOTTINI (6).

È probabile però che altri chirurgi italiani abbiano diretta la loro attività operativa per la cura di questa malattia, pressochè incurabile con le risorse medicamentose.

HOPPMANN, HACK, FRÄNKEL, MUSCHOLD (7), STOCKER, SEMAR, LEFLAIVE (8) sono riusciti a guarire dei casi di morbo di Basedow curando un'affezione

(1) STIERLING. Beiträge zur klin. Chir., XVIII, 1892.
(2) WETTE. Arch. f. klin. Chir., vol. 44, fasc. 4.
(3) HEYDENDREICH. Semaine médicale, n. 32, 1895.
(4) BRINER. Beiträge z. klin. Chir., XII-3, 1895.
(5) BUSCHAN. Wiener medizinische Wochenschrift, n. 51-52, 1894, e n. 1, 1895.
(6) BOTTINI. La Clinica chirurgica, anno I, n. 3, 1893, pag. 97.
(7) Citati da DREESMANN. Deutsch. med. Wochenschr., n. 5, 1892.
(8) Citati da LEFLAIVE. Le Bullet. méd., 1° giugno 1892.

contemporaneamente esistente nelle cavità nasali. Federn in un caso ottenne la guarigione curando l'atonia intestinale con le irrigazioni intestinali e le applicazioni elettriche; in un altro, operando un rene mobile.

La prima operazione o, meglio, il primo tentativo chirurgico sul corpo tiroideo è quello eseguito del Macnaughton Jones (1), il quale si limitò a passare un setone nel gozzo e a fare delle causticazioni con cloruro di zinco ed ottenne la scomparsa progressiva degli accidenti nervosi. Kocher (in un caso con guarigione molto lenta), Trendelenburg (in due casi con miglioramento) e Dreesmann (2) (in tre casi con diminuzione di alcuni sintomi e scomparsa di altri) eseguirono la legatura delle arterie tiroidee.

Ollier, Dolbeau, Rehn ed altri videro guarire rispettivamente un caso di morbo di Basedow, in cui nel gozzo vi era una ciste, incidendo la ciste tiroidea e facendo delle iniezioni di tintura d'iodio.

Eseguirono l'estirpazione di un lobo della tiroide: Lister, Tillaux, Wolff, Krönlein, Lemke, Riedel, Determeyer, ecc.

Ricorsero all'asportazione totale della tiroide: Rehn, Mikulicz, Wolff, Dubreuil, Frank, Krönlein, Kümmel, Rupprecht, Lemke, Riedel, Boeckel, Péan, Billroth, Bottini, ecc.

Poncet, Jaboulay e Brissaud (3) hanno operato dei casi di gozzo esoftalmico con la exotiropessia.

Come contributo alla casistica della cura chirurgica del morbo di Basedow riferisco tre casi da me operati con la resezione parziale di ambedue i lobi della tiroide.

Osservazione I. — Centin Ermenegilda, d'anni 31, da Saletto Montagnana, casalinga, nubile, è accolta in Clinica il 4 febbraio 1894.

Ha i genitori e tre fratelli viventi e sani; l'eredità collaterale è negativa; nessuno in famiglia ha sofferto di gozzo, e nel paese da lei abitato i gozzuti sono rarissimi.

Sofferse gli esantemi della prima età, a 13 anni ebbe la tifoide per 40 giorni. A 12 anni vide la prima mestruazione, che fu sempre regolare.

Si è nutrita discretamente d'albuminoidi, non si è esposta a cause reumatizzanti. Non ha sofferto di convulsioni di nessuna specie, ma è stata sempre una donna nervosa; spesso le batteva fortemente il cuore e soffriva di dolori alla testa.

Dodici anni or sono, senza causa apprezzabile, si accorse di una tumefazione uniforme alla regione antero-inferiore e mediana del collo, la quale è andata lentamente ingrossando fino a raggiungere le proporzioni attuali.

Durante questo tempo, dice l'inferma, ogni due o tre giorni veniva colta da intensa cefalea, da palpitazione e da dolori alla regione cardiaca, le si tumefaceva il collo, aveva ambascia di respiro e tremore diffuso a tutto il corpo.

Questo stato di cose le durava mezza giornata e poi tutto ritornava allo stato primitivo. Passarono così 9 anni, durante i quali la paziente, per gli accessi continui, sentiva che le sue forze andavano scemando sempre più, accusava una generale spossatezza.

In questi ultimi tre anni ha notato leggiera sporgenza degli occhi, più forte il

(1) Macnaughton Jones, *Well marked case of anaemic exophtalmic goître treated by seton through the goître and digitalis.* British med. Journal, 1874.

(2) Loc. cit.

(3) La Méd. moderne, 1894, n. 16.

palpito cardiaco e quotidiano, vertigini, indebolimento della memoria, insonnia e debolezza negli arti, tanto da non reggersi alcune volte in piedi, sembrandole di cadere.

Essa è venuta all'ospedale perchè è molestata dalla palpitazione cardiaca, da profuso sudore giornaliero e da debolezza generale.

Talora la paziente ha notato aumento di calore a tutto il corpo, specialmente alla testa, seguito poi da profuso sudore. Non ha sofferto mai tosse nè diarrea.

La Centin è di costituzione scheletrica regolare, è assai deperita nella nutrizione: ha muscoli flosci, pannicolo adiposo assai scarso, cute pallida, mucose visibili leggermente rosee, capelli scarsi, di colorito castagno.

Fissando bene in volto la paziente, si nota nella testa e nel collo un piccolo tremore continuo.

L'espressione della faccia è quella di donna sofferente, vi è alto grado di esoftalmo, le pupille sono egualmente dilatate e bene reagenti allo stimolo luminoso. La palpebra superiore si abbassa con la stessa rapidità del globo oculare. L'esame oftalmoscopico, eseguito nella R. Clinica oculistica di Padova, è stato negativo.

Il collo è tumefatto ed appianato nella regione anteriore, la tumefazione è maggiore a destra che a sinistra, la cute è di colorito normale, vi si vedono grosse vene turgide. Guardando di profilo, si vede che la tumefazione è pulsante in massa, sincronicamente alle pulsazioni della radiale.

Alla palpazione si osservano nella regione sottoioidea, ai lati del laringe, due tumori di forma ovale, a superficie liscia, di consistenza duro-elastica: quello a destra è della grandezza di un grosso limone, quello a sinistra poco meno: in alto arrivano ad una linea trasversale tirata in corrispondenza dell'osso ioide; in basso, fino alla clavicola ed alla fossetta giugulare; all'interno toccano il laringe; all'esterno sorpassano il bordo interno dei muscoli sterno-cleido-mastoidei, che messi in contrazione si vede che sono anteposti e coprono i tumori, i quali sono spostabili coi movimenti di deglutizione. Ponendo la mano a piatto sulla regione anteriore del collo si avvertono forti pulsazioni trasmesse dal tumore ed un senso di fremito. Coll'ascoltazione si rileva in corrispondenza del gozzo un soffio isocrono al battito cardiaco.

La circonferenza del collo passando a livello della sesta vertebra cervicale misura centimetri 36, il tumore di destra misura 10 centimetri di lunghezza e 7 di larghezza, quello di sinistra 8 di lunghezza e 6 di larghezza. La deglutizione si compie bene. La voce è un po' fioca, l'inferma non può gridare.

Torace cilindrico, visibili gli spazi intercostali, respiro a tipo costale superiore. Alla regione precordiale si vede un impulso forte, frequente, diffuso, il cui punto di maggiore intensità corrisponde al 5° spazio intercostale, lungo la linea mammillare. Non si palpa alcun fremito. L'area cardiaca colla percussione si può limitare in alto al margine superiore della 4ª costola, in basso al margine inferiore della 6ª costola, a sinistra alla linea mammillare, a destra al margine sinistro dello sterno.

I toni all'ascoltazione sono normali, soltanto il primo alla punta è un po'allungato ed ottuso. Il polso è 114, la carotide e la radiale pulsano fortemente. All'esame del sistema nervoso si ha diminuzione dei riflessi tendineo-rutulei. La sensibilità tattile, termica, dolorifica ed elettrica è normale.

Facendo inalzare e tenere orizzontalmente al corpo gli arti superiori, con le dita divaricate, si determina un tremore vibratorio a piccole scosse ed alquanto regolari.

Facendo eseguire dei movimenti d'inalzamento e di abbassamento degli arti superiori per due o tre volte, o facendo raccogliere da terra un oggetto non pesante (una moneta) il tremore si fa più spiccato, il respiro ed il polso più frequente.

Cosicchè, mentre prima le pulsazioni erano 114-120, dopo una leggiera fatica muscolare salivano a 130-140, il respiro da 24 a 30.

L'esame dello addome è negativo.

Durante la permanenza in Clinica l'inferma è stata sempre apirettica (da 36°.6 a 37°.2), le pulsazioni hanno oscillato da 110-120; qualche giorno sono state così frequenti ed irregolari da dover consigliare la digitale, ed allora sono discese a 94-98.

Le urine esaminate più volte hanno dato un risultato negativo: colore giallo arancio, limpide, nessun sedimento, reazione acida. Peso specifico 1030. Albumina, glucosio assenti. Esame microscopico negativo. Durante la permanenza in Clinica l'inferma viene esaminata dall'illustre prof. De Giovanni, il quale ritiene trattarsi di un caso tipico di morbo di Basedow.

Diagnosi. Morbo di Basedow.

Operazione. 17 febbraio 1894. — Incisione a V; il tumore di destra si estendeva fino indietro dello sterno.

Si esegue la tiroidectomia parziale di ambedue i lobi. Durante l'operazione si lacerò la tiroidea superiore destra nella legatura.

Decorso post-operativo. Il decorso fu dei più favorevoli, la temperatura massima fu 37°.8. Gli atti respiratorî da 20 a 26, il polso al mattino dell'operazione era 130 ed il numero delle pulsazioni si mantenne dai 130 ai 140 nei tre giorni seguenti; per altri tre giorni oscillò fra i 100 ed i 120; dal settimo giorno in poi si mantenne al di sotto di 100. In 6ª giornata l'inferma dice di non avvertire più cardiopalmo.

In 3ª giornata si toglie il tubo a drenaggio e molti punti di rilasciamento; in 8ª giornata si tolgono tutti i punti di sutura. La ferita è guarita per prima intenzione e non si scorge che una linea appena visibile.

Esame dei tumori. — Il tumore destro, del volume di un grosso limone, a superficie liscia, di consistenza molle elastica, misura 10 cm. di diametro massimo, 7 di diametro trasverso, pesa 140 gm. Alla sezione si rileva verso il polo inferiore una cavità del volume di un uovo di gallina, contenente un liquido di color giallo citrino limpido; la capsula, circondata da parenchima glandolare, spesso mezzo centimetro, presenta in vari punti chiazze di calcificazione. Il tumore sinistro, lungo 8 cm. e largo 6, presenta i comuni caratteri del gozzo follicolare e pesa 105 grammi.

Osservazione II. — Zampieri Rosa, d'anni 24, da Vigodarzere, villica, nubile, entra in Clinica il 5 giugno 1894.

La madre è morta di malattia di stomaco, con tutta probabilità di cancro. Il padre, un fratello e tre sorelle vivono e sono sani; del resto l'eredità diretta e collaterale è negativa.

Dice l'inferma che nel paese ove è nata ed ove ha avuto domicilio fino ad oggi, non vi è che qualche raro individuo con gozzo.

Non ricorda di aver sofferto gli esantemi dell'infanzia, non ha avuto malattie d'importanza, mestruò a 12 anni, e d'allora sempre regolarmente fino ad un anno e mezzo fa; da questo tempo le mestruazioni cominciarono a farsi sempre più scarse, fino a cessare completamente nell'ultimo gennaio (5 mesi or sono), epoca in cui si ammalò d'influenza.

Da un anno soffre di quando in quando diarrea per 6-8 giorni; insieme colle feci non ha emesso mai sangue. Non ha avuto mai tosse, mai vomito, non convulsioni.

Ha avuto dei patemi d'animo per una passione amorosa.

La malattia che affligge presentemente la paziente, data dal gennaio ultimo scorso (da 5 mesi circa).

Dopo l'influenza cominciò a soffrire di debolezza generale, stanchezza agli arti inferiori, cardiopalmo e difficoltà di respiro; più accentuati questi due ultimi disturbi dopo una fatica muscolare anche leggiera. Non sa riferire da quanto tempo i bulbi oculari sporgono fuori delle orbite. Fa risalire a soli quindici giorni (?) l'ingrossamento del collo. Domandata ripetutamente, dice di non essersene accorta mai prima. Due mesi or sono ha avuto degli sputi sanguigni al mattino.

Ha sofferto spesso molesta sensazione di calore a tutto il corpo e d'una sensazione di battito alle tempia ed al collo.

Da due mesi la debolezza generale è aumentata; sono comparsi tremori alle mani, insonnia, ed il cardiopalmo è andato aumentando. Ha spesso diarrea ostinata, profusi sudori notturni e prurito su vari punti del corpo. Si stanca facilmente dopo una breve fatica, ha forte dispnea nel salire le scale. È stata curata con digitale, bromuri, ioduri e con preparati di ferro e d'arsenico.

La Zampieri è di aspetto robusto, la conformazione scheletrica è regolare, i muscoli ed il pannicolo adiposo ben sviluppati, cute di colorito bianco, mucose visibili rosee, capelli castagni.

Assenza di edemi e di tumefazioni dei gangli linfatici.

I due globi oculari protrudono enormemente dalle rispettive orbite, e si rimane impressionati dall'aspetto singolare degli occhi. A causa della sporgenza di una grande area della tunica albuginea, essi danno alla fisonomia della giovane un'espressione come di selvaggia.

La congiuntiva bulbare e palpebrale è arrossata, le sopracciglia sollevate. Dicendo all'inferma di chiudere gli occhi resta fra le palpebre uno spazio di circa 8 millimetri.

Ordinando all'inferma di chiudere gli occhi ed esercitandovi sopra una lieve pressione si osserva che gli occhi ritornano nella loro posizione normale, ma che non appena cessa la compressione essi sono di bel nuovo protrusi. Il senso della vista però non è alterato. L'esame oftalmoscopico, eseguito nella R. Clinica oculistica di Padova, è stato negativo.

L'udito, l'olfatto, il gusto sono normali.

Il collo è tumefatto nelle regioni antero-laterali; la cute è di colorito normale, vi si osservano le vene superficiali gonfie, dilatate.

Guardando il tumore di profilo, si osserva che è pulsante in massa.

Colla palpazione si rilevano, ai lati del laringe, due tumori di forma allungata, della grandezza ognuno di un limone, a superficie liscia, di consistenza molle elastica, convergenti in basso verso il giugulo, ove si riuniscono con un altro tumore, grande quanto una piccola mela, posto in avanti del laringe; i due tumori laterali arrivano in alto fino a due dita trasverse dagli angoli dei mascellari inferiori, in basso alle clavicole ed indietro del manubrio dello sterno, lateralmente fino quasi al margine esterno dei due sterno-cleido-mastoidei, i quali sono anteposti alle tumefazioni poste ai lati del laringe. I tumori sono mobili coi movimenti di deglutizione, la quale è un po' difficoltata; la voce ha un timbro alto. La circonferenza massima del collo, a livello della 6ª apofisi spinosa cervicale, è 34 cm. Ciascun tumore è lungo circa 8 cm. e spesso 5. All'ascoltazione si sente un soffio sistolico arterioso.

Il torace è cilindrico, le mammelle bene sviluppate, il mormorio vescicolare indebolito all'apice pulmonale destro.

La regione precordiale è sede di un impulso diffuso, forte; l'area cardiaca è normale ne' suoi limiti; su tutti i focolai i toni sono molto forti. Le pulsazioni sono 110. L'intelligenza dell'inferma è piuttosto bassa; essa ha perduto la memoria di molte cose: si ricorda pochissimo dei fatti nella sua vita passata, come dell'inizio della sua malattia e dei disturbi che ad essa si sono accompagnati; interrogata, non risponde categoricamente, pare disattenta e divaga facilmente. Prende atteggiamenti ed espressioni diverse, ora di persona spaventata, ora di persona pensierosa.

Il cammino è normale. Facendo elevare gli arti superiori con le dita divaricate, si osserva un tremore vibratorio a piccole scosse e continuo.

Urine normali. — Nulla di notevole si rileva coll'esame degli organi addominali.

I riflessi tendineo-rotulei sono diminuiti; gli altri, normali.

La sensibilità tattile, termica, dolorifica è normale; l'esame elettrico è negativo.

Durante la permanenza in Clinica vien visitata dal prof. De Giovanni e da' suoi aiuti Lussana, Ceconi e Ferrari.

Diagnosi. Morbo di Basedow.

Operazione. 9 giugno 1894. — Tiroidectomia parziale bilaterale, zaffamento della ferita e punti di sutura provvisorî; dopo 24 ore si toglie il tampone, si pongono due drenaggi e si annodano i punti di sutura.

Esame del tumore. I due tumori asportati hanno la grandezza, l'uno di un grosso limone, l'altro è un po' più piccolo; la forma è presso a poco di un cono a base rivolta in basso; la superficie è liscia, di colorito roseo; la consistenza, carnosa.

Lunghezza massima dei due tumori 8 cm., larghezza del destro 5, del sinistro 4, spessore 3. Peso complessivo 85 grammi.

Decorso post-operativo. Nei 4 giorni consecutivi la temperatura alla sera raggiunge i 38°.6, in seguito oscilla fra 37°.2 e 37°.6; la respirazione, frequente nei primi giorni (30-34 atti respiratorî), si fa poi regolare (18-24); il polso nei primi tre giorni era da 120 a 124, poi 96-100 nei 6 giorni seguenti, poi da 80 a 90.

Quando esce dall'ospedale (25 giorni dopo dell'operazione), la malata trovasi nelle seguenti condizioni:

Un po' dimagrita e più pallida. L'esoftalmo è quasi del tutto scomparso.

Non ha più l'intensa dispnea di prima, nè il cardiopalmo a cui era soggetta per il più piccolo sforzo muscolare.

Soffre ancora qualche cosa nel salire le scale. Polso valido, pieno, a ritmo normale.

Appetito buonissimo. Dopo l'operazione si sono sospesi subito i sudori notturni ed il prurito. L'aspetto della ragazza è di persona più intelligente: capisce meglio le cose; risponde in conformità delle domande fatte, senza divagazioni; le è ritornata la memoria. La ragazza ci fa avvertire come avanti l'operazione, quando era seduta, doveva prendere appoggio per alzarsi; adesso invece si siede e si alza senza alcuna fatica.

Se discorre a lungo, la voce diviene rauca. Diarrea scomparsa; tende invece qualche volta alla stipsi. Si sente meno debole, non si stanca più tanto facilmente nella deambulazione.

Osservazione III. — Provenendo questo caso dalla R. Clinica medica di Padova, diretta dall'illustre prof. De Giovanni, ne riassumo la storia raccolta nella suddetta Clinica.

Maria Niero, d'anni 21, villica, maritata; ha, dei genitori, viva soltanto la madre; questa godette sempre buona salute, solo tre anni sono fu colpita due volte da emiplegia destra.

Il padre morì 12 anni sono in questo ospedale, nella Clinica psichiatrica, di una forma che la paziente ignora.

Ebbe nove fratelli, quattro dei quali sono morti, due per tisi e due per malattie infettive acute. Mestruò a 13 anni; la mestruazione fu poi sempre irregolare per quantità e leucorroica.

Fino all'età di 16 anni godette buona salute. Due anni sono soffrì due volte d'influenza con forti dolori alle gambe, e nel medesimo tempo avvertì un leggiero dolore al quadrante superiore sinistro dell'addome, dolore - dice la malata - che è andato aumentando, essendo comparsa la tosse.

In quest'epoca ebbe a notare una leggiera tumefazione, indolente alla pressione, nella regione anteriore mediana del collo, che si estese poi in superficie, ed ora questa tumefazione abbraccia tutte e due le regioni antero-laterali del collo. La deglutizione è andata sempre più ad essere difficoltata.

In questo tempo fece uso di ioduro di potassio, migliorando alquanto.

Dopo due mesi la tumefazione ricominciò a comparire, impedendo la deglutizione dei

cibi solidi e provocando tosse secca ed insistente; l'inferma ricoverò allora per tre mesi in Clinica medica e ne uscì migliorata.

(La diagnosi in allora fu di nevrosi vasomotoria con alterazioni unilaterali di moto e di senso).

Per altri 12 mesi godette discreta salute, in capo ai quali prese marito.

Otto giorni dopo il matrimonio, standosene un giorno presso un fossato, perduta la coscienza, vi precipitò dentro e sarebbe affogata senza il pronto soccorso dei parenti. Dopo questo accidente, stette sempre poco bene: accusava debolezza generale, dolori al capo, al dorso, agli arti; divenne irascibile, irrequieta. Soffrì di grave diarrea che continuò per 7 mesi. In questo frattempo, per 3 mesi stette a letto in casa sua, ma non migliorando ricoverò, un anno e 4 mesi sono, nuovamente in Clinica medica, per 33 giorni, uscendone molto migliorata.

Dalla sua uscita dalla Clinica (29 giugno 1893) godette discreta salute fino al luglio del 1894, nella quale epoca ammalò con febbri quotidiane alte, dolore alla regione cardiaca, dispnea, inappetenza e tosse secca ed insistente. Ora ricovera in Clinica chirurgica propedeutica, perchè la tumefazione al collo è in continuo aumento da circa quattro mesi, procurando forti dolori specialmente alla regione laterale destra, difficoltà di deglutizione e di respirazione.

Stato presente. Scheletro normale, nutrizione buona, tessuto adiposo discreto.

Colorito roseo della cute e mucose visibili. La fisionomia ha un'espressione particolare, come di persona presa da stupore; presenta un'apparenza di agitazione e di ansietà.

Infossamento in corrispondenza della glabella; i bulbi oculari, un po' sporgenti, sono pronti e sinergici nei loro movimenti; anche le palpebre seguono i movimenti del bulbo. Pupilla dilatata, regolare nel contorno, di reazione normale. Lagrimazione abbondante. Lingua sporta diritta, arrossata, umida. Salivazione sempre abbondante. Collo grosso, specialmente alla sua base: misura all'altezza dell'osso ioide 34 centimetri; alla massima larghezza, che sta a metà fra la base e l'osso ioide, centim. 37.5; alla base 37. Nella sua porzione anteriore mostrasi ingrossato in causa dell'anormale sviluppo dei due lobi della tiroide.

Questa forma un vero tumore più grosso a destra che a sinistra, pulsante in corrispondenza con la sistole cardiaca. Coll'ascoltazione si avverte un rumore di soffio isocrono ai battiti cardiaci.

Alla palpazione, la mano sente un urto abbastanza speciale, ed inoltre si ha la sensazione di un fremito dolce e poco marcato sul lobo destro, aspro invece e più intenso sul sinistro.

Torace ampio nel suo diametro trasverso, appiattito nell'antero-posteriore, senza anomalia grossolana. Fosse sopraclaveari ben pronunciate; quella del giugulo scomparsa.

Ascoltazione e percussione riescono negative, meno un po' di asprezza di respiro. Cuore normale nell'area. Toni cardiaci affrettati, ma ritmici. Alla punta il primo tono è energico, ma prolungato ed un po' soffiante, netto ed energico il secondo. L'ascoltazione sul tumore fa rilevare un rumore con carattere di soffio aspro, coincidente colla sistole cardiaca.

Polso piccolo ritmico, frequente, 110-120. Fegato e milza normali. Addome trattabile, indolente. — Esame delle urine, negativo. — Stando in piedi si stanca facilmente perchè, dice l'inferma. le si piegano le ginocchia. Ha tremore agli arti.

È una donna facilmente eccitabile, ed è spesso presa da un senso indefinito di paura.

Diagnosi. Morbo di Basedow.

Operazione. 3 dicembre 1894. — Doppia tiroidectomia parziale.

Decorso post-operativo. La temperatura raggiunse i 38°.6 in 4ª ed in 6ª giornata, del rimanente oscillò fra 37°.4 e 37°.6. Gli atti respiratorî nei primi 4 giorni furono dai 30 ai 36, poi da 24 a 26.

Le pulsazioni al mattino dell'atto operativo erano 114; alla sera dell'operazione, 120; in 2ª giornata arrivarono fino a 130, in 3ª a 108, in 4ª a 90.

Nei giorni seguenti non superarono 90-92.

Dopo 48 ore si tolsero i tubi a drenaggio, dopo 4 giorni i punti di sutura, e dopo 7 giorni si toglie la fasciàtura e si pone del collodion. Dopo due settimane la sporgenza dei globi oculari scompare del tutto.

Considerazioni.

Una volta si ammetteva che i sintomi patognomonici del morbo di Basedow fossero la tachicardia, il gozzo e l'esoftalmo; oggi il quadro clinico è andato sempre più estendendosi. Ai suddetti sintomi si sono aggiunti degli altri: il tremore ed altri disturbi nervosi, come l'emotività, i disturbi vasomotorî, l'albuminuria, il piegamento sulle ginocchia (Makenzie), la difficoltà di dilatare il torace nelle profonde inspirazioni (Brysson), la diminuzione della resistenza elettrica (Vigouroux, Charcot), la mancanza di sincronismo fra l'abbassamento della palpebra superiore e quello del globo oculare, quando quest'ultimo è rotato in basso (Graefe, Moebius), ecc.

È noto che qualcuno dei così detti sintomi patognomonici può mancare, per esempio il gozzo o la tachicardia.

I tre casi da me riferiti sono del tutto tipici, poichè le inferme presentavano i sintomi caratteristici: gozzo, esoftalmo, frequenza del polso, ecc.

In nessuno dei 3 casi ho potuto riscontrare il sintomo di Graefe. Nel primo caso il tumore tiroideo preesisteva alla comparsa dei sintomi; negli altri 2 le inferme asserivano che se ne erano accorte poco dopo della comparsa dei sintomi.

Nel secondo caso vi erano sintomi di tubercolosi pulmonare ed intestinale.

È probabile, dice Brysson, che gli ammalati di morbo di Basedow siano predisposti alla tubercolosi pulmonare per l'insufficiente dilatabilità del torace.

In tutti e tre i casi il gozzo era molto manifesto ed aveva sede in ambedue i lobi tiroidei; in uno vi era la presenza del lobo medio, anch'esso ingrossato.

L'ingrandimento era disuguale in tutti e tre: il lobo destro era più grande del sinistro; nel primo caso il lobo destro era quasi una volta e mezzo il sinistro, e nel parenchima glandolare vi era una piccola ciste.

L'esoftalmo era notevole in due casi, i bulbi oculari erano sporgenti da sembrare enucleati; nell'altro era di leggero grado (osservazione III). Il tremore agli arti superiori l'ho riscontrato in tutti e tre.

I casi da me operati si possono ritenere come gravi nella loro sintomatologia, specialmente se si consideri che le pulsazioni raggiungevano il numero di 120 a 130; nel secondo caso poi la frequenza era tale che la numerazione delle pulsazioni era difficile.

Nel primo caso la fatica, anche leggera, faceva aumentare considerevolmente la frequenza del cuore.

Riguardo alla patogenesi, rilevo che in due casi (2° e 3°) il morbo di Basedow sembra che si sia manifestato dopo l'influenza. Essi sono identici a quello operato con successo da Determeyer (1).

(1) Determeyer. Deutsch. med. Wochenschr., n. 11, 1893.

Massaro (1) riferisce un caso in cui l'influenza accelerò lo sviluppo della malattia. Sanson (2) ha potuto raccogliere 100 casi in cui, in seguito ad influenza, gl'infermi si lamentavano di dolori nella regione precordiale, di alterazione nel ritmo cardiaco od anche di vere malattie organiche.

È importante che in alcuni di questi casi si sono osservati sintomi propri del morbo di Basedow. È probabile che in questi casi si abbia una ipersecrezione della tiroide.

Nei casi da me riferiti l'influenza ha probabilmente accelerato il corso.

Due de' miei casi erano a corso cronico, ed uno sembra a corso acuto (2° caso).

Lo sviluppo acuto del gozzo esoftalmico non è del tutto eccezionale: Trousseau, Peter, Graefe ed altri ne hanno riferito dei casi; il Cardarelli lo crede d'una certa frequenza, avendolo riscontrato cinque volte in dodici casi (3).

Nei casi da me riferiti mediante lo stetoscopio si ascoltavano, in corrispondenza del gozzo, soffi caratteristici, isocroni coi battiti cardiaci.

Questi soffi non si ascoltano mai nelle forme di gozzo che non sono in dipendenza della malattia di Basedow. Si crede generalmente che si formino nel gozzo stesso, in assenza di qualunque lesione cardiaca, e sono dipendenti prima dalla ipertrofia del ventricolo sinistro, che ordinariamente complica il gozzo esoftalmico, e poi da una irregolare distribuzione del sangue nelle arterie della glandola tiroide.

In essa essendo i vasi dilatati in modo ineguale, vi si producono movimenti vorticosi del sangue, che sono la causa dei rumori di soffio.

Secondo Guttmann, i rumori di soffio arterioso percepiti attraverso il gozzo hanno grandissima importanza per la diagnosi della malattia di Basedow, specialmente quando uno dei tre elementi caratteristici di questa malattia manca.

Il piegamento sulle gambe fu riscontrato nettamente, specialmente nel primo caso.

Le operate sudavano facilmente, e in due di esse vi erano disturbi digestivi (accessi diarroici, senza colica, senza dolori). L'esame delle urine fu negativo.

Nel 2° e 3° caso vi era uno squilibrio del sistema nervoso; la seconda operata presentava amnesia retrograda, aveva un'espressione ora triste preoccupata, ora indifferente; la terza, squilibrio nelle facoltà affettive: si commoveva per un nonnulla.

In tutti e tre i casi, in seguito alla tiroidectomia parziale di ambo i lobi, si osservò: notevole diminuzione della frequenza del polso dopo pochi giorni: scomparsa dell'esoftalmo nella terza operata dopo due settimane; nelle altre due la sporgenza dei bulbi andò gradatamente diminuendo: in una, dopo 3 mesi, era scomparsa affatto; nell'altra, dopo 6 mesi, esisteva appena.

---

(1) D. Massaro, *Su di un caso di gozzo esoftalmico*. Rif. med., 1893, vol. IV, n. 43.

(2) Sanson. Società reale medico-chirurgica di Londra. Tornata del 12 giugno 1894. Vedi Rif. med. 1894, vol. II, n. 73, pag. 874.

(3) D. Massaro, loc. cit.

I tre casi da me operati datano: il primo da 20 mesi, il secondo da 16 ed il terzo da 11 mesi. Dalle notizie recenti avute si ha in due (nel 1° e 2° caso) guarigione completa di tutti i sintomi; in uno, miglioramento notevole, essendo residuato qualche disturbo nervoso: amnesia, irrequietezza, irascibilità, qualche volta cardiopalmo.

Gli studi sui rapporti fra tiroidectomia e mixedema e la cura di questa affezione col succo di tiroide, fra resezione della tiroide e morbo di Basedow, hanno aperto un nuovo campo sulla funzione della tiroide e sulla patogenesi del morbo di Basedow.

I lunghi e numerosi studi (di Gull, Ord, Reverdin, Kocher, Zegas, Schiff, Golgi, Wagner, Albertoni e Tizzoni, Horsley, Rogowitsch, Weill, Carle, Hans von Wyss, Fuhr, Eiselberg, Capobianco, Quervain, Pisenti, ecc.) sull'asportazione della tiroide ed il mixedema hanno portato alla conclusione che la tiroide deve considerarsi come un organo indispensabile, fino ad un certo punto, per la conservazione della vita animale; che la morte, dopo la estirpazione della tiroide, può essere conseguenza d'una sostanza tossica che agisce sul sistema nervoso.

È assolutamente dimostrato che la soppressione della funzione della glandola tiroidea determina la cachessia strumipriva caratteristica, ed è egualmente dimostrato che se nell'organismo s'introducono, sia per iniezione che per lo stomaco, i prodotti della secrezione interna della glandola, si ha un miglioramento notevole di tutti i sintomi della sindrome clinica dell'affezione.

Dall'altro canto le statistiche sulle tiroidectomie nell'uomo per morbo di Basedow provano che l'ablazione anche d'una semplice porzione della tiroide è seguita da miglioramento e persino da guarigione e da atrofia della rimanente parte della glandola.

Inoltre le iniezioni di estratto della tiroide nei casi di mixedema, se sono fatte in dose moderata, producono ritorno alla norma della temperatura, della secrezione sudorifera, delle funzioni cerebrali, della nutrizione generale, della funzione dei reni; invece le dosi dell'estratto molto spinte cagionano elevazione della temperatura, tachicardia, sudori profusi, diarrea, cioè nè più nè meno che parecchi dei sintomi del morbo di Basedow (Alex, Horig, Greenfield).

Sembra che vi sia un rapporto fra il morbo di Basedow ed il sistema nervoso, nello stesso modo che si osserva fra il mixedema ed il sistema nervoso.

Il morbo di Basedow forma il contrapposto del mixedema: qui depressione delle facoltà psichiche, rallentamento del polso, pelle fredda ed asciutta; là aumento dell'eccitabilità psichica, acceleramento del polso, pelle umida ed iperemica: in entrambe le malattie grave cachessia, come in tutte le intossicazioni croniche; in entrambe probabilmente non si tratta d'altro che di una intossicazione. Nell'una la tiroide manca o è atrofica; nell'altra, ipertrofica.

Dagli studi fin oggi fatti si è inclinati ad ammettere:

1. Che l'atrofia o l'asportazione della tiroide produce mixedema per la mancanza di una sostanza segregata dalla glandola tiroide, necessaria per la nutrizione dei centri nervosi; oppure il mixedema si ha per una sostanza tossica non più distrutta dalla tiroide, e che agisce sul sistema nervoso; o

per tutte e due le cause, cioè a dire la glandola tiroide non segrega l'elemento necessario al sistema nervoso, nè distrugge alcuni prodotti di riduzione. Con l'una o l'altra ipotesi si ha una lesione del sistema nervoso.

2° Che nel morbo di Basedow si ha una ipersecrezione della tiroide, e quindi di un eccesso dell'elemento necessario per la nutrizione dei centri nervosi; e ciò cagionerebbe un'alterazione del sistema nervoso.

Questo eccesso di secrezione agirebbe da veleno, e quindi, sotto questo punto di vista, nel morbo di Basedow si tratterebbe di un'autointossicazione.

Nel mixedema si tratterebbe di un'abolizione della funzione della tiroide; nel morbo di Basedow, di un eccesso di funzione.

L'atrofia della tiroide produce mixedema; l'ipertrofia della tiroide, il morbo di Basedow: il mixedema sta all'atrofia della tiroide come l'ipertrofia al morbo di Basedow.

Il mixedema sta all'atiroidia come il morbo di Basedow all'ipertiroidia.

Secondo alcuni autori il morbo di Basedow ripete la sua origine da disturbi del sistema nervoso centrale, e l'alterazione della glandola tiroide è secondaria; altri ammettono il contrario.

Joffroy e Achard (1) dicono: fra le numerose teorie cui ha dato origine la patogenesi del morbo di Basedow, non ne sussistono che due: l'una ammette l'origine bulbare dei fatti, l'altra ne pone il punto di partenza nella tiroide; ambedue hanno di comune che fanno intervenire un disturbo delle funzioni del bulbo a spiegare il meccanismo della maggior parte dei sintomi; ma mentre per la prima di queste teorie l'intervento del bulbo è primitivo, per la seconda è un fenomeno consecutivo, ed in qualche maniera la seconda tappa del processo morboso.

Il Marie (2), volendo conciliare la teoria del sistema nervoso con l'ipertiroidizzazione, dice che il *primum movens* della malattia deve essere ricercato in un'affezione o, per lo meno, in un disordine del sistema nervoso simpatico; che per influenza di questo disordine nervoso si produrrebbe un funzionamento esagerato della glandola tiroide, che avrebbe poi come risultato una ipertiroidizzazione dell'organismo, e come conseguenza si vedrebbero apparire i sintomi noti. Secondo Marie la ipersecrezione della glandula tiroide sarebbe di origine nervosa.

La maggior parte dei patologi (Knies, Rehn, Renaut, Joffroy, Greenfield (3), Müller (4), ecc.) invece ammette che trattasi di una malattia primaria della tiroide, alla quale seguono i sintomi di un'affezione nervosa di origine tossica, che interessa la midolla.

In favore della teoria dell'affezione primaria della tiroide e dell'ipertiroidia stanno i seguenti esperimenti.

Le iniezioni molto spinte di tiroidina negli individui con mixedema provocano sintomi del morbo di Basedow. Alex, Horig, Greenfield, Laache. Vermehren, Marie e Guerlain, Chantemesse, spingendo le dosi, ebbero per

(1) Joffroy e Achard. Arch. de méd. expér. et d'anat. path., n. 6, 1893.
(2) Marie. Le Mercredi méd., n. 9, 1894.
(3) Greenfield. Brit. med. Journ., 9 dic. 1893.
(4) Müller. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 4, H. 4, n. 5, 1893.

effetto: debolezza, abbattimento generale, vertigini, orticaria, accelerazione e piccolezza dei polsi, aumento di temperatura. Così pure si osservano gli stessi effetti se le iniezioni vengono fatte a dosi alte in individui sani: VERMEHREN (1), JOHNSTONE e GREENFIELD, somministrando preparati di tiroide (JOHNSTONE sperimentò anche su sè stesso) ad individui sani, osservarono tachicardia, calore al capo, tremore, debolezza ed aumento irregolare di temperatura. Simili effetti si hanno con le suddette iniezioni in individui ammalati di altre malattie: in alcuni individui con malattie cutanee (JACKSON) (2); in alcuni individui con malattie mentali (MACPHAIL) (3), specialmente in quelli affetti da cretinismo (GARBOD, SPENCER, DOCKRELL, SNOW, FENWICK, ecc.). Nel morbo di Basedow le iniezioni di estratto di tiroide fanno peggiorare tutti i sintomi, con acceleramento del ritmo cardiaco, febbre, ecc. AULD (4), DREYFUS, BRISAC, BÉCLÈRE (5), BALLET ed ENRIQUEZ (6) hanno potuto osservare, in un cane sottoposto per un mese ad una serie d'iniezioni d'estratto glicerico di corpo tiroideo di montone, febbre, tachicardia, diarrea, melena, tremore, ecc., e la tumefazione d'ambo i lobi della tiroide, che andò progressivamente aumentando per costituire una tumefazione apprezzabile alla vista.

Questi esperimenti provano che il gozzo esoftalmico, più che da difetto della secrezione tiroidea, sia causato da un eccesso appunto di tale secrezione. I fatti seguenti appoggiano ancora la questione dell'origine tiroidea del morbo di Basedow:

l'ablazione parziale della tiroide porta con sè un miglioramento o la guarigione del morbo di Basedow;

la mancanza nel sistema nervoso di alterazioni costanti; per lo più si riscontrano invece lesioni leggiere, estese, non involgenti un territorio limitato, ma tutto il sistema nervoso, come accade in certi avvelenamenti (alcoolismo, saturnismo, iodismo, e in certe malattie infettive: idrofobia, tetano, tanto da far pensare che il morbo di Basedow possa essere di origine tossica.

Dal punto di vista della cura chirurgica del morbo di Basedow credo che quantunque i casi trattati chirurgicamente non siano numerosi, pure i risultati fin oggi ottenuti ci autorizzano a continuare ad operare quando tutte le risorse mediche siano fallite.

Padova, 1° novembre 1895.

---

(1) VERMEHREN. Deutsch. med. Wochenschr., n. 43, 1893.

(2) JACKSON. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases, ottobre 1894.

(3) MACPHAIL. The Lancet, 13 ottobre 1894.

(4) AULD. The Brit. med. Journ., 7 luglio 1894.

(5) BÉCLÈRE. Rif. med., 17 novembre 1894, pag. 489.

(6) BALLET ed ENRIQUEZ, *Goître expérimental par injections sous-cutanées de liquide thyroidien.* Semaine médicale, 21 novembre 1894, n. 66, pag. 536.

II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. FRANCESCO DURANTE

Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del tessuto osseo

per il dott. ORESTE MARGARUCCI, aiuto

Questo capitolo della patologia abbonda di osservazioni e di esperimenti, iniziati da gran tempo e continuati con ardore da chirurgi e patologi numerosi e valenti. Molte leggi fondamentali furono stabilite, tanto in riguardo alla nutrizione, quanto relative alla rigenerazione del tessuto osseo: leggi importanti, perchè sorgenti di svariate ed utili applicazioni pratiche. Non è mio cómpito entrare nella minuta storia di queste ricerche, intorno alle quali si possono trovare ampi dettagli nei classici lavori dell'OLLIER.

Gli autori per altro non hanno completamente le stesse vedute intorno a talune questioni riguardanti le modalità e le condizioni in cui può verificarsi la generazione ossea: basti a mo' di esempio il fatto che, mentre l'OLLIER, e con lui moltissimi altri, attribuisce a taluni strati del periostio quasi l'assoluto privilegio di creare nuova sostanza ossea, altri, come il MAC EWEN, vorrebbe ritenere il periostio pressochè privo di una simile facoltà, potendo l'osso senza di esso vivere, crescere e magari dar luogo alla formazione di un nuovo periostio, dato che questa membrana sia venuta a mancare. E si noti che entrambe le asserzioni sono basate su osservazioni cliniche e su reperti sperimentali, i quali pertanto sembrerebbero in manifesta contraddizione. Parimenti esiste grande differenza di apprezzamento intorno ai risultati degli innesti e delle plastiche ossee, per quanto riguarda la vitalità dei frammenti ossei adoperati: ammettendosi da taluni [MERREM e KLENCKE (1), OLLIER (2), MAC EWEN (3), CECCHERELLI (4)] il perfetto e costante attecchimento, massime se i frammenti adoperati erano forniti del relativo periostio o midollo [WAGNER (5), FLOURENS (6), OLLIER (7), BERT (8)], e da altri la costante cessazione della vitalità [PATERSON (9), BARTH (10), DURANTE (11)].

Gran parte delle esperienze istituite dagli autori per istudiare le alterazioni anatomo-patologiche che avvengono nel tessuto osseo in isvariate oc-

(1) MERREM e KLENCKE in VAGNER, vedi appresso.
(2) OLLIER, *Recherches expérimentales sur les greffes osseuses.* Journ. de la physiol. de l'homme et des animaux. Janvier 1860. — *Traité expér. et clinique de la régén. des os et de la product. artif. du tissu osseux.* Paris, 1867.
(3) MAC EWEN, *Observ. touchant la transplant. osseuse, etc.* Revue de chir., 1881.
(4) CECCHERELLI, *Sugli innesti ossei.* Arch. ed Atti della Soc. ital. di chir., anno 1883.
(5) WAGNER. *Resect. et extirp. des os.* Arch. génér. de méd., 1854.
(6) FLOURENS. Compt. rend. de l'Institut. août 1859.
(7) OLLIER, Compt. rend. de l'Institut, février 1859.
(8) BERT, *De la greffe animale.* Thèse de Paris, 1863. — Journal de l'anat. et de la physiol. de ROBIN, 1864. — Compt. rend. de l'Institut, 1865.
(9) PATERSON. Lancet, ottobre 1878.
(10) BARTH. Verhandl. der deutsch. Gesellsch. für Chir. XXIII Kongress, Berlin, 1894.
(11) DURANTE, *Craniotomia ed osteoplastica.* Comunicazioni fatte all'Accad. medica di Roma, marzo e aprile 1896.

casioni, furono portate su tratti ossei ordinariamente molto piccoli; quelle condotte su intere ossa sono scarse o fatte in epoche in cui mancava la guarentigia dell'antisepsi, la quale modifica grandemente i risultati: ond'è che sotto la direzione e per suggerimento dell'illustre prof. Durante, mio maestro, ho intrapreso alcune ricerche, col duplice scopo di ripetere osservazioni intorno ai processi nutritivi e rigenerativi del tessuto osseo e di eseguirle su grande estensione.

I risultati ottenuti ci hanno perfettamente convinti che la nutrizione del tessuto osseo è intimamente legata alla integrità degli elementi vasali e cellulari del periostio massimamente e del midollo, e che la rigenerazione del tessuto si deve per la massima parte alla esistenza, nel periostio e nelle parti periferiche del midollo; di speciali elementi a quest'unico scopo destinati; e che la rottura dei rapporti anatomici con queste parti riesce esiziale per la vita dell'osso.

In riguardo agl'innesti, siamo del pari convinti, alla stregua dell'esperimento, come non sia da essi possibile aspettare il costante mantenimento della vitalità e molto meno l'accrescimento, non essendo questo che apparente, cioè dovuto, nei casi in cui non si ha l'incapsulamento, a neoproduzioni delle parti dotate di potere osteogeno nelle quali l'innesto venne depostó. In tal caso esso serve come modello, lasciandosi penetrare da queste neoproduzioni (Barth, Durante).

Le esperienze che io ho condotto, sono state eseguite su conigli e su cani. Ho cercato di esperimentare possibilmente su animali adulti, portando la lesione su tutto intero un osso lungo, in modo da comprendervi il tratto diafisario e le due epifisi. È superfluo il dire che l'operazione veniva eseguita con tutte le cautele antisettiche; malgrado ciò, le esperienze non riuscirono sempre asettiche, per la difficoltà di mantenere con la dovuta nettezza gli animali in esperimento. In ogni modo, dei casi falliti per consecutiva infezione non si è tenuto calcolo, oppure sono stati presi in considerazione separatamente, a scopo di confronto.

In questa prima nota tratterò delle lesioni riscontrate nella parte diafisaria; in un'altra mi occuperò delle alterazioni che si rinvengono nelle estremità epifisarie.

Dirò poche parole sulla tecnica seguita per le ricerche microscopiche.

Come liquidi decalcificanti ho adoperato o una soluzione acquosa di acido cromico 2:100, ovvero una miscela così composta:

Acido nitrico	volumi	2-3
Alcool 90°	„	25-30
Acqua distillata	„	100

Il primo è buono, ma richiede troppo tempo, mentre il secondo liquido dà effetti più pronti. In genere prendevo tutto un osso con le parti molli circostanti necessarie e lo ponevo per 4, 5 o più giorni, secondo la grandezza, nel liquido di Müller; poscia in alcool a 75° per un paio di giorni; dopo in alcool assoluto per 24-36 ore, e finalmente nel liquido decalcificante. Quando l'osso aveva acquistato tale consistenza da poter essere schiacciato fra le dita e tagliato in tanti pezzettini con un bistori senza dare schricchiolio, veniva tolto dal decalcificante e sciacquato in acqua distillata fino a perdita di ogni traccia di acidità. Quindi, induriti i pezzi nelle varie serie degli alcool, posti nel miscuglio di alcool-etere, venivano inclusi in celloidina, avendo cura di farveli soggiornare lungamente, specialmente nella celloidina poco densa. Le sezioni microscopiche, che possono in tal modo venire ampie e sottilissime, venivano colorate in vario modo; però mi sono arrestato a due processi di colorazione: colorazione lenta coll'ematossilina alluminosa di Böhmer, e

colorazione doppia con safranina ed azzurro d'anilina. Della prima è inutile dire, invece dirò una parola del secondo processo, che riesce dimostrativo in modo ineccepibile.

I tagli microscopici si pongono in acqua distillata, quindi s'immergono per 1-2 minuti in una soluzione acquosa di bleu d'anilina 1:100. Si sciacquano di nuovo e si pongono in una soluzione acquosa di ammoniaca 0.5 %, fino a perdita del colorito azzurro: si sciacquano ancora e si tuffano in una soluzione pure acquosa di acido idroclorico 0.5 %, fino a che ritornano nuovamente azzurri. Osservando ora le sezioni ad un piccolo ingrandimento, si vedrà che la sola sostanza fondamentale è colorita in azzurro; i corpuscoli ossei e le altre parti molli restano incolori. Risciacquati ancora una volta in acqua distillata, i tagli vengono immersi in una soluzione acquosa 1:100 di safranina, accuratamente filtrata, e vi si lasciano da 6-12 ore. Si sciacquano di nuovo; si toglie l'eccesso di colore nella serie gradatamente crescente degli alcool, finchè si sbattono per pochi secondi nell'alcool assoluto, dal quale poi direttamente si passano in xilolo, il quale toglie gli ultimi eccessi della safranina e fissa il rimanente sugli elementi cellulari. Dopo pochi minuti le sezioni vengono montate in balsamo. La decolorazione dalla safranina si ottiene bene, sempre però sotto il campo del microscopio, coll'olio di garofano.

Adoperando l'acido cromico come decalcificante, la sostanza fondamentale dell'osso adulto prende un colorito verdognolo, mentre quella della giovane sostanza ossea si colora in bleu carico.

Prima serie.

Una prima serie di esperienze riguarda la semplice irritazione meccanica del periostio prodotta, attraverso le parti molli, mediante un istrumento contundente. L'osso prescelto per la sua sede, perchè relativamente superficiale, è stata la tibia. L'irritazione è stata portata su tutta la diafisi. L'animale di esperimento è stato il coniglio, e la lesione fu praticata su entrambe le tibie per aver modo di studiarne gli effetti ad epoche diverse.

Nei primi giorni dopo l'operazione si palpano i tessuti parostali infiltrati ed induriti: questi infiltramenti a poco a poco si dileguano, e di essi non rimangono che alcuni ispessimenti limitati, duri, applicati direttamente sulla superficie ossea, ma non uniformemente, per quanto su tutto il tratto diafisario.

Una tibia venne esaminata al 7° giorno e l'altra verso il 20°.

1. *Irritazione meccanica del periostio* (7ª giornata). — In questo periodo i fatti principali consistono nella proliferazione degli strati più profondi del periostio e nella scarsa infiltrazione di elementi parvicellulari negli strati più esterni di esso. Proprio a ridosso della superficie ossea si notano alcune trabecole in via di formazione, trabecole costituite da elementi cellulari fittamente disposti entro una sostanza fondamentale finamente granulosa. Queste trabecole sono rivestite da una serie di grossi elementi (osteoblasti), e lo sono da ogni parte, ovvero ne restano prive da un lato, che è quello che si adatta alla superficie ossea.

Nel tessuto che costituisce la massa ossea diafisaria, non si ha traccia di necrosi: gli elementi, così delle lamelle esterne come dei sistemi haversiani, si colorano bene in rosso con la safranina. I canali haversiani mostransi dilatati, massimamente i più superficiali ed i più centrali, per la produzione attiva, nel loro interno, di elementi vasali e connettivali.

Una proliferazione incipiente si riscontra del pari negli strati più esterni del midollo, posti in intimo contatto colle pareti del canale midollare, ma non vi si nota formazione di nuove trabecole ossee.

2. *Irritazione meccanica del periostio* (20ª giornata). — In questo periodo le alterazioni più marcate si vedono a carico della sostanza ossea. Il periostio mostrasi ispessito, e ciò è dovuto specialmente a proliferazione degli strati profondi di esso: al di sotto di questi veggonsi scarse trabecole ossee circondate da elementi cellulari di forma rotondeggiante ed allungata, forniti di grande nucleo, il quale è disposto di regola nella parte centrale del corpo cellulare. Questo ammasso di elementi cellulari si continua, seguendo il decorso dei vasi, nei canali haversiani. Questi sono ridotti a spazi enormi riempiti di cellule che hanno gli stessi caratteri morfologici delle precedenti, con le quali sono evidentemente in diretta continuazione. Le pareti di questi spazi sono limitate dalla sostanza compatta ossea, sulla superficie della quale si trovano applicati elementi ovoidali, che ricordano, per forma e grandezza, le cellule innicchiate dentro i corpuscoli ossei. In altri spazi invece i contorni sono rivestiti da elementi più grandi, di aspetto cubico, con grande nucleo, i quali, stipati tra loro, ricordano le apparenze dell'epitelio cilindrico. Non si veggono elementi giganti polinucleati nè addossati ai margini di questi spazi, nè tra le cellule che li riempiono.

A causa di questo aumento straordinario delle parti molli endossee, la sostanza compatta è fortemente ridotta e si mostra in istato di avanzata rarefazione; però in nessun punto di essa, esaminando le varie sezioni, si è riscontrata traccia di mortificazione, per quanto limitata: gli elementi dei corpuscoli ossei reagiscono benissimo ai colori di anilina (safranina); hanno la forma consueta ovalare, un nucleo centrale e sono disposti col diametro più piccolo parallelamente ai raggi dell'anello diafisario. La sostanza fondamentale si colora in azzurro (bleu d'anilina) ed è perfettamente calcificata. I margini che limitano gli spazi haversiani, sono rettilinei e non presentano traccia di seghettatura.

Il midollo è costituito da una rete di capillari sanguigni a maglie piccolissime poligonali, nelle quali sono deposti elementi cellulari rotondeggianti di piccole dimensioni.

Alla periferia del midollo, addossati alle lamelle fondamentali centrali, si veggono stipati in parecchi strati elementi cellulari grandi, i quali si protendono entro gli ampi spazi scavati nella sostanza ossea, che rappresentano i canali haversiani fortemente dilatati. In questi elementi si trovano segni di attiva cariocinesi; i nuclei reagiscono fortemente ai colori d'anilina.

Manca in seno ad essi ogni traccia di produzione ossea.

Seconda serie.

Questa seconda serie di esperienze riguarda il distacco completo del periostio da tutta la superficie ossea e l'istantaneo riadattamento di esso alla superficie denudata. Le esperienze sono state eseguite su conigli e su cani adulti. Narcotizzato l'animale, si faceva una incisione longitudinale sul lato interno della gamba, comprendente le parti molli, previamente rase e disinfettate. Inciso il periostio longitudinalmente, coll'aiuto di spatole, delicatamente si giungeva a scollarlo dalla sottostante superficie ossea, dopo di che se ne ricucivano i margini con punti di catgut sottile, e con un secondo piano di sutura si adattavano al disopra i margini delle rimanenti parti molli. Si aveva cura di non porre a contatto coll'osso denudato e col periostio liquidi antisettici, ma solo acqua bollita.

Avvenuta la riunione delle parti molli e constatata la perfetta funzionalità dell'arto operato, l'animale veniva sacrificato.

1. *Distacco momentaneo del periostio e riaccollamento di esso* (20ª giornata — *Tibia di coniglio adulto*). — Nelle sezioni seriali praticate sulla tibia così trat-

tata si trova che il periostio ha attecchito bene quasi su tutta la superficie ossea, se se ne toglie qualche punto qua e là, in corrispondenza della incisione, dove, per la retrazione che esso subì, non fu possibile porne i margini ad esatto mutuo contatto. In ogni modo, sui tratti rimasti scoperti, si veggono masse informi ed alcuni elementi cellulari piccoli, rotondi. Nei punti ove comincia l'adesione, si vede che lo strato profondo del periostio è costituito da numerosi elementi cellulari grandi, forniti di nucleo: il resto della membrana è leggermente ispessito e ricco di cellule immigrate, alcune delle quali in via di organizzazione; molte sono ammassate, specialmente negli spazi linfatici.

Procedendo più oltre si vedono immerse nello strato di proliferazione periostale trabecole osteoidi in vario grado di sviluppo.

Le più giovani sono costituite da numerose cellule, alcune delle quali hanno forma triangolare o poliedrica, altre son munite di brevi prolungamenti: si colorano intensamente in rosso con la safranina e spiccano sul colorito azzurrognolo che prende la scarsa sostanza fondamentale; essa si presenta omogenea a piccolo ingrandimento, e finamente granulosa a forte ingrandimento. I margini di queste trabecole sono rettilinei o curvilinei, rivestiti di uno o due ordini di osteoblasti, grandi cellule cubiche con grosso nucleo, talora centrale, talora situato alla periferia: queste cellule sono provenienti dallo strato più profondo del periostio, dagli elementi del quale si differenziano per forma e per dimensioni. Altre trabecole sono in via di formazione: si riconoscono per la scarsezza della sostanza fondamentale che ne tiene insieme gli elementi cellulari, i quali trovansi quasi addossati gli uni agli altri e ordinati in modo da distinguersi subito dai rimanenti, in cui questi primi rudimenti di trabecole sono immersi. Essi elementi da un lato si addossano alla superficie ossea, e dove trovansi gli sbocchi dei canali haversiani, vi si immergono, riempiendoli.

Qua e là si scorgono i segni di pregressa emorragia, in forma di pigmentazione o di avanzi degli elementi figurati del sangue. Le trabecole hanno rapporti vari, come si vedrà in appresso.

Per la maggior chiarezza di esposizione sarà bene distinguere in una sezione trasversale della diafisi tre porzioni: una interna (lamelle fondamentali interne e sistemi haversiani sottostanti); una media (sistemi haversiani); una esterna (sistemi haversiani più superficiali e lamelle fondamentali esterne).

a) Porzione interna. — Già a prima vista si riconosce che l'avere semplicemente allontanato per pochi secondi il periostio ha cagionato alterazioni rilevanti a carico della sostanza ossea. Un fatto costante, che si vedrà notato anche negli esami istologici successivi, è la corrispondenza che si rileva sempre tra periostio e midollo, o, meglio, tra il periostio e lo strato più periferico del midollo. Il trauma fatto in questa esperienza è stato capace di provocare nello strato più esterno di questo una straordinaria attività nel senso della osteogenesi, la quale si inizia con l'aumento numerico degli elementi formatori dell'osso (osteoblasti midollari) e finisce, negli stadi più avanzati, con la quasi completa sostituzione del midollo con un tessuto osseo stabile.

Questi elementi formatori che si trovano ammassati alla superficie midollare del cilindro diafisario si spingono e verso il midollo e verso gli strati ossei attraverso le aperture dei canali haversiani. Queste pertanto si veggono fortemente dilatate e ripiene di zaffi di osteoblasti, i quali si ritrovano per buon tratto dello spessore dell'osso. Per tale ragione risulta un aspetto speciale dell'osso alla superficie midollare, poichè, esaminata nelle sezioni trasverse, anzichè esser limitata dallo strato delle lamelle fondamentali centrali, essa termina in tante punte coniche, rivolte verso il centro del midollo. Queste limitano tanti spazi imbutiformi, che non sono se non le aperture midollari dei canalicoli haversiani, coi quali esse aperture, svasate, sono in diretta continuazione.

I bordi di tutte queste propaggini fin dentro i canalicoli sono ricoperti da uno strato di cellule cubiche, grandi, fornite di nucleo rotondeggiante: il resto degli spazi tra esse interposti è occupato dalla parte più periferica del midollo, che risulta dagli elementi di proliferazione, tenuti insieme da un delicato reticolo connettivale e di vasi sanguigni.

b) Porzione media. — Tutta la massa diafisaria contiene canali haversiani fortemente dilatati e percorsi nella parte centrale da vasi sanguigni: tra le pareti di questi e la superficie ossea dei detti canali sono interposti elementi cellulari (osteoblasti), i quali formano 2, 3 o più strati concentrici intorno al vaso. Le lamelle dei sistemi haversiani, comprese le più centrali, si mostrano normali.

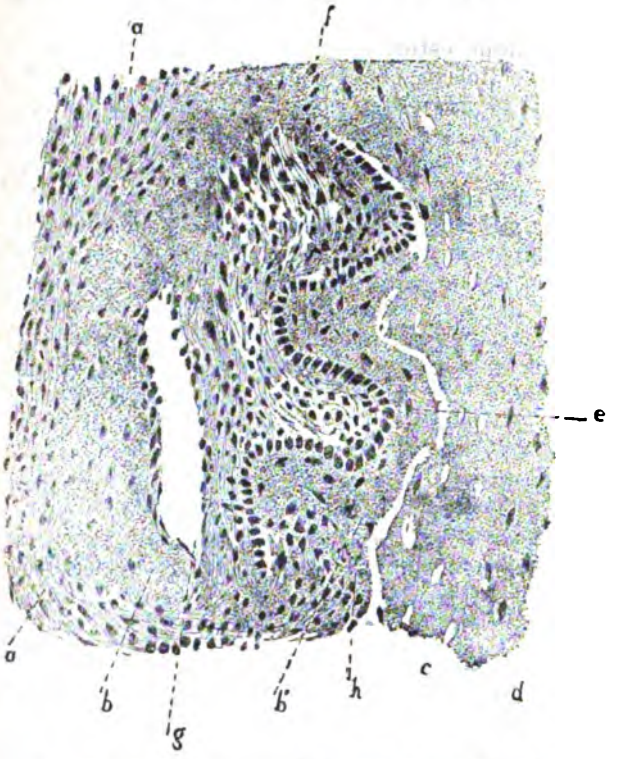


Fig. 1. — Sezione trasversa della tibia di coniglio adulto, il cui periostio venne distaccato e immediatamente riaccollato: giorno 25°.

a) Cellule dello strato profondo del periostio; *b*) trabecole neoformate; *b'*) le stesse addossate alla superficie ossea; *c*) strati corticali necrotici; *d*) strati corticali viventi; *e*) trabecola neoformata apposta agli strati necrotici: a destra vedesi la linea di demarcazione; *f*) osteoblasti; *g*) spazio sanguigno; *h*) elemento polinucleato.

c) Porzione esterna. — Le lamelle invece situate sulla corteccia (lamine fondamentali esterne) del cilindro diafisario si mostrano, in numerosi punti e per tratti abbastanza estesi, necrotiche; i loro elementi infatti non prendono più i colori di anilina; la grande maggioranza dei corpuscoli ossei sono evidentemente vuoti e solo in alcuni di essi si vede appena un esile ed informe residuo del corpo cellulare distrutto: i canali haversiani che si trovano in corrispondenza di queste zone necrotiche, si vedono o vuoti o contenenti masse granulose.

Queste lamelle non subiscono tutte ugualmente le stesse fasi: su alcuni tratti di esse si appongono le trabecole osteoidi neoformate, già vedute studiando il periostio, trabecole le quali vi si adattano direttamente, in modo che la sostanza fondamentale di esse viene a mutuo contatto con quella delle lamelle necrotiche, oppure indirettamente, cioè separate da quello strato di osteoblasti che si trovano a rivestirne i margini (fig. 1).

In altri punti, dove il periostio non ha aderito, le lamelle necrotiche non mostrano cenno alcuno di riassorbimento. In altri punti, fra le trabecole ossee neoformate e rivestite degli osteoblasti e le lamelle necrotiche, alle quali sono del pari addossati gli osteoblasti, si vedono decorrere ampi capillari sanguigni, i quali poi si addentrano nei canali haversiani, portando seco una parte degli elementi osteoblastici.

In alcune sezioni si veggono piccoli tratti di queste lamelle necrotiche completamente distaccati e circondati da ogni parte da elementi cellulari. All'esterno di essi il solito aspetto del periostio. Studiando il processo su molte sezioni si

può vedere che, oltre alle lamelle fondamentali, la necrosi avvenne anche in alcuni dei sistemi haversiani più periferici, la cui circolazione sanguigna venne seriamente compromessa dal semplice distacco del periostio.

Per queste modificazioni la superficie esterna del cilindro diafisario ha assunto un aspetto essenzialmente diverso dal normale.

2. *Distacco momentaneo e riaccollamento del periostio* (44ª giornata - *Tibia di cane adulto*). — In un periodo così avanzato si trova che tutto il periostio ha aderito alla sottostante superficie ossea, se se ne toglie appena qualche punto qua e là.

Il periostio, massime la sua porzione esterna, mostrasi bene vascolarizzato, ma l'abbondante proliferazione cellulare, che si è veduta in un periodo meno avanzato, trovasi qui abbastanza ridotta, e in alcuni punti lo strato osteogeno è rappresentato da uno o due suoli delle sue cellule caratteristiche.

La superficie esterna del cilindro diafisario mostrasi nelle sezioni trasverse sensibilmente ondulata, in modo che essa è rappresentata da una linea ondulata ed irregolare. Talune volte il fondo della linea trovasi molto infossato nella sostanza ossea e si vede continuare direttamente con altri spazi che sono sparsi nella massa diafisaria. Il periostio si adagia sulla superficie ossea, addossandovisi col suo strato cellulare, i cui elementi riempiono gli avvallamenti della superficie ossea per poi continuarsi colle cellule che occupano gli spazi già accennati.

Questi spazi non sono che i canali haversiani, il cui lume si è straordinariamente ampliato, e in modo anche irregolare, di maniera che, specialmente nella metà più superficiale del cilindro diafisario, essi costituiscono una larga rete, nelle cui maglie è posta la sostanza ossea. In alcuni punti, come si è detto, il periostio si adagia sulla superficie ossea, aderendovi mercè una semplice zona cellulare, la quale poi si approfonda nei canali haversiani. In altri punti invece la connessione è fatta mediante una serie di trabecole ossee di neoformazione, ben calcificate, le quali da un lato sono in connessione cogli strati periostali più profondi, e dall'altro si adattano sull'antico osso, sia direttamente, sia separatene da una o due serie di osteoblasti. Tali trabecole non hanno una disposizione regolare, ma si modellano sul decorso dei vasi sanguigni, vasi che occupano la parte centrale degli spazi intertrabecolari: tra quelli e questi trovansi accumuli di osteoblasti. I vasi sono capillari, ampi, costituiti da una sottile parete fatta di cellule endoteliali piatte.

La sostanza ossea antica non è in tutti i punti della periferia nelle stesse condizioni di vitalità. In alcune parti i suoi elementi sono ben conservati, prendono bene i colori di anilina e si mostrano costituiti da un nucleo rotondeggiante o debolmente allungato, situato nel centro del corpuscolo, e da una tenuissima quantità di protoplasma che lo riveste e che si colora assai meno intensamente.

In altre parti si possono constatare delle zone necrotiche, nelle quali la sostanza fondamentale contiene i corpuscoli ossei vuoti, privi cioè di elementi cellulari. Queste zone comprendono di preferenza le lamelle fondamentali, ma abbracciano qua e colà un intero sistema haversiano.

Riesce in alcune sezioni stabilire questo contrasto: si ha l'intera sezione di un sistema haversiano con i suoi corpuscoli evidentemente vuoti; la sostanza fondamentale delle lamelle che lo costituiscono rimane quasi incolore, però il canale corrispondente, alquanto aumentato nelle sue dimensioni, ma non in grado così elevato come i canali di altri sistemi ancora vitali, è circoscritto da una lamella anulare, continua, centrale, dove si scorgono grossi elementi cellulari, di figura ovolare o fusata, situati col maggior diametro parallelamente alla periferia del canale. Questi elementi giacciono immersi in una sostanza

fondamentale di aspetto leggermente granuloso, che prende il colore in grado più sensibile delle circostanti lamelle necrotiche. Questo anello di sostanza ossea, con la sua faccia esterna si adatta alle lamelle concentriche circostanti, e nella faccia interna assiale è coperto da una serie di osteoblasti, in mezzo ai quali decorre un vaso sanguigno. Questo anello osseo non può altrimenti interpretarsi che come una neoproduzione avvenuta nell'interno del canale haversiano, la quale si appone senz'altro alle trabecole necrotiche. Che sia tessuto vivente lo dimostra la squisita ricettività che hanno pei colori i nuclei cellulari che lo costituiscono, che nell'osso morto circostante rimangono incolori: così anche il tingersi più accentuatamente della sostanza fondamentale, è fatto che si osserva nella giovane sostanza ossea, ed è dovuto alla giovinezza del tessuto, giovinezza che risponde ad una relativa povertà in sali calcarei, come ha dimostrato il Matschinski (1).

Del resto l'apposizione di osso neoformato sull'osso necrotico è stata già descritta negli strati sottoperiostei ed anche si riscontrerà sulla superficie interna del canale midollare.

Negli strati ossei più centrali del cilindro diafisario non si trovano più zone necrotiche; però tutti i canali haversiani sono in notevole grado di dilatazione, la quale procede di pari passo con quella dei vasi sanguigni in essi accolti.

Tra le pareti vasali e quelle dei canali si trova costantemente una serie di grosse cellule disposte in vari ordini concentrici.

Il canale midollare è scomparso e al suo posto si vede una fitta rete di trabecole ossee a larghe maglie, che lo riempie completamente. Queste trabecole sono impiantate su la superficie che limitava il canale centrale, e sono in continuazione diretta col vecchio osso. Verso il centro del lume si anastomizzano tra loro in modo irregolare. Queste trabecole hanno forma e grandezza variabile: sono costituite da elementi cellulari e da sostanza fondamentale compatta e rivestite da uno o più strati di grandi cellule cubiche a grosso nucleo, che sono una diretta continuazione di quelle che rivestono i residui delle pareti del canale midollare.

Le trabecole neoformate hanno in questo periodo tutto l'aspetto dell'osso adulto. Gli spazi che esse circoscrivono sono occupati da residui dell'antico midollo, il quale è a tipo grasso; risulta cioè dei contorni rotondeggianti delle cellule adipose, tra i quali si infiltrano gli elementi che sono addossati alle trabecole. Dentro a questo tessuto intertrabecolare, che risulta di osteoblasti e di residui del midollo, si veggono abbondanti vasi sanguigni specialmente nei punti in cui ancora ha luogo l'accrescimento della nuova sostanza ossea, accrescimento che si fa per apposizione in modo evidente. In tali punti, a forte ingrandimento, si possono seguire bene i cambiamenti di forma che subiscono gli osteoblasti. Da rotondeggianti si fanno poliedrici per mutua compressione; il protoplasma di un corpo cellulare si confonde con quello dei vicini, e nel luogo della fusione molto probabilmente avviene una parziale calcificazione, costituendosi così il primo accenno della sostanza fondamentale. Quello che rimane di protoplasma forma, insieme col nucleo, la nuova cellula ossea, la quale pertanto si presenta a contorni seghettati. I primi rudimenti della sostanza fondamentale reagiscono in modo diverso del nucleo e del protoplasma alle sostanze coloranti. In altri punti, come contrapposto a questo accrescimento delle trabecole endomidollari, si scorgono, addossate alle medesime, cellule giganti polinucleate, le quali attesterebbero, secondo le concordi asserzioni

(1) Matschinski, *Ueber das imprägniren von Knochenschliffen mit Anilinfarben als Methode zur Untersuchung der Resorptionserscheinungen in wachsenden Knochen.* **Anat. Anzeiger. Jahrg. V,** n. 12, S. 325, 336.

degli autori, un processo di riassorbimento. Però vi mancano i caratteri che assume la sostanza ossea in tali casi, cioè la disposizione ondulata dei margini, la quale dovrebbe indicare lo sminuzzamento della sostanza fondamentale, che avverrebbe per influenza delle stesse cellule giganti, ovvero dovrebbe indicare la linea di distacco della cellula gigante, se il riassorbimento voglia in tali casi interpretarsi come graduale e parziale frammentazione della sostanza fondamentale.

3. *Distacco momentaneo e riaccollamento immediato del periostio* (giornata 55ª - *Tibia di cane adulto*). — Questa esperienza, condotta come le due precedenti, non riuscì completamente, essendo mancata l'adesione in un punto, per cui rimase allo scoperto un tratto della superficie ossea della grandezza di un centesimo, dalla quale più tardi si eliminò un piccolo sequestro, dopo di che, avvenuta la cicatrizzazione e la chiusura della piaga, l'animale fu sacrificato. Si è voluto tener conto anche di questa esperienza, la quale non decorse con rigorosa asepsi, perchè potesse servire di controllo e di lume (essendo in un periodo più avanzato) intorno all'esito ulteriore del processo.

Anche in questo caso i fatti che ritrovansi all'esame microscopico sono quasi gli stessi che vennero già descritti: si ha cioè ossificazione completa nel midollo, estesa dilatazione dei canalicoli haversiani e proliferazione del periostio, molto più accentuata che nel caso precedente, con consecutiva produzione di trabecole ossee, le quali hanno servito come di cemento per saldare la distaccata membrana periostale alla superficie ossea.

Questa produzione ossea periostale, ad eccezione del tratto in cui mancò la riunione, mostrasi in questa esperienza ancor più abbondante che nella precedente e si appone all'antico osso in modo che nei punti in cui questo si mantenne vitale, la differenza tra esso e l'osso novello si fa per la diversa grandezza degli elementi cellulari e pel differente modo di comportarsi della sostanza fondamentale verso i colori di anilina. Infatti quello che è osso novello contiene cellule più grandi, la sostanza fondamentale reagisce più sensibilmente assumendo più colore di quel che non fa l'osso antico. Inoltre vi manca la disposizione a lamelle concentriche e l'aggruppamento di queste in regolari sistemi haversiani. Oltre a ciò l'osso novello è più vascolarizzato, e, a forte ingrandimento, si vede la linea di separazione fra le due sostanze.

Questa produzione periostale si arresta, digradando leggermente, nelle vicinanze del punto in cui l'osso rimase allo scoperto. Tutto questo tratto, necrotico ed in via di riassorbimento, si vede ricoperto da un tessuto di granulazione, costituito di piccoli elementi rotondi o fusati, con abbondanti vasi sanguigni. Questo tessuto, che in alcuni punti si mostra in via di cicatrizzazione, si adatta in tutte le insenature che veggonsi alla superficie di erosione, insenature di varia grandezza e di varia profondità. Gli strati ossei più superficiali sono, come si è detto, in via di mortificazione, come si può rilevare dalla mancanza di cellule ossee nell'interno dei corpuscoli e dalla presenza di un detritus informe lungo i canali haversiani che in essi decorrono.

I margini, a contatto dei quali è il tessuto di granulazione, sono minutamente seghettati, e tra una sporgenza e l'altra si trovano numerosi spazi occupati da altrettanti elementi cellulari, polinucleati, i quali ripetono con la massima precisione la forma degli spazi che li ricettano.

Questi elementi risultano di una sostanza omogenea, la quale ricorda moltissimo la vicina sostanza fondamentale ossea, se se ne eccettua un leggero grado di maggior colorazione che assume coi colori di anilina.

I nuclei ricordano perfettamente quelli che si trovano nel tessuto di granulazione e sono in numero variabile (7-12 e più). Alcuni di questi apparenti nuclei si veggono innicchiati nel piccolo spazio che intercede tra l'elemento gigante e la superficie della nicchietta che lo riceve. La forma di questa spe-

ciale cellula gigante è variabilissima: può esser circolare, ovoidale, poligonale ad angoli smussati, allungata. Questi elementi giganti mancano nell'interno del tessuto di granulazione, ma si veggono solamente in immediata vicinanza della superficie ossea, che si erode.

Per contrapposto a questo processo di erosione, nel rimanente della sezione, in corrispondenza del punto in cui il coalito tra l'osso ed il periostio distaccato avvenne, si vede abbondante la produzione ossea periostale, così pure la produzione ossea nel canal midollare è abbondante, non rimanendo più dell'antico midollo che pochi avanzi negli spazi intertrabecolari: non si veggono gli accenni di riassorbimento di queste trabecole.

Terza serie.

Volendo studiare le alterazioni che seguono il distacco temporaneo del periostio, l'esperienza venne modificata così:

In un coniglio grosso e adulto, scollato il periostio della tibia, venne framesso tra esso e la superficie ossea una striscia di garza, la quale, avvolgendo tutta la diafisi, ne impediva il coalito con le parti circostanti. Dopo 48 ore, rimossa la garza, vennero affrontate con punti di sutura le labbra della ferita.

Avvenuta la cicatrice cutanea, l'animale venne sacrificato al 15° giorno per lo studio del pezzo. Si trovò che il periostio non aveva aderito a tutta la zona corticale, ma solo parzialmente: in alcuni punti poi l'attecchimento fu molto lasso.

Distacco temporaneo (48 ore) del periostio e riaccollamento del medesimo (15ª giornata - *Tibia di coniglio*). — All'esame delle sezioni trasverse si trova che l'adesione è avvenuta solo per brevi tratti, mediante formazione di sottili trabecole osteoidi adattate alla superficie ossea e connesse agli strati più profondi del periostio, il quale è sede di scarsa infiltrazione parvicellulare nei suoi strati esterni. Però mancano le connessioni di esso con le parti molli dei canali haversiani. Gli strati ossei superficiali, massime nei punti rimasti allo scoperto, sono necrotici: però intorno ad essi non si è accentuata reazione alcuna. I canali haversiani si vedono dilatati e tappezzati nella loro superficie di osteoblasti. Nel midollo non v'è, proporzionatamente accentuata, quella reazione che si è trovata nelle esperienze precedenti.

Quarta serie.

La quarta serie di esperienze fu diretta a studiare le modificazioni che avvengono nell'osso tenuto a permanenza lontano dal periostio. A questo scopo, distaccato con la solita tecnica il periostio, si introduceva tra esso e la superficie ossea una striscia di baudrouche asettica e al disopra si ricucivano le parti molli. Le esperienze eseguite con questo scopo furono numerose, per poterne avere di quelle riuscite con decorso asettico; delle altre non si è tenuto conto che per controllo.

Premetto che non si tenne conto dell'esito finale del periostio così distaccato, poichè non era negli intendimenti di queste ricerche: essendo del resto noto, per i classici studi di Ollier (1), Maas (2), Bonome (3), quali sieno i fenomeni a cui questa membrana va incontro se tenuta discosta dal tessuto osseo.

---

(1) Ollier, *Traité expérimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux*. Paris, 1867.

(2) Maas, *Ueber das Wachsthum u. Regeneration der Röhrenknochen mit bes. Berücksichtigung der Callusbildung*. Langenbeck's Arch. f. klin. Chir., Bd. XX, 4 H.

(3) Bonome, *Intorno alla rigenerazione del tessuto osseo. Studi sperimentali*. Arch. per le Scienze mediche, vol. IX, n. 9, pag. 14 e segg.

1. *Tibia di coniglio, il cui periostio è stato distaccato per 8 giorni.* — Esaminando l'osso così denudato non si riscontrò lesione macroscopica evidente: la superficie diafisaria si presentava liscia, senza traccia di sequestri.

All'esame microscopico delle sezioni trasverse della porzione diafisaria, si vede che la periferia esterna, comprendente le lamelle fondamentali esterne ed alcuni sistemi haversiani dei più superficiali, ha i canalicoli haversiani ripieni di un detritus granuloso, che trattiene alcunchè della materia colorante, ma in cui non si riconosce organizzazione cellulare alcuna: i corpuscoli ossei corrispondenti si presentano vuoti. Questa mortificazione degli elementi cellulari è variamente diffusa ed è in rapporto con la soppressione delle vie nutritizie, che ad essi direttamente venivano dai vasi del periostio. Procedendo più verso gli strati centrali, le cellule ossee veggonsi conservate e i canali haversiani dilatati e tappezzati da una fitta serie di osteoblasti fortemente colorabili. Le lamelle fondamentali interne sono anch'esse rivestite da numerosi osteoblasti sulla faccia rivolta verso il canale centrale: in alcuni gruppi di esse si osserva l'inizio della ossificazione: cioè intorno al loro corpo cellulare si vede accennata una sostanza amorfa, finamente granulosa, la quale reagisce come la sostanza fondamentale ossea, tingendosi in azzurro (bleu d'anilina), mentre i nuclei ed il corpo cellulare si colorano in rosso con la safranina; risulta così la produzione incipiente di esili trabecole osteoidi, con grossi elementi angolosi. Il midollo nel rimanente ha struttura normale.

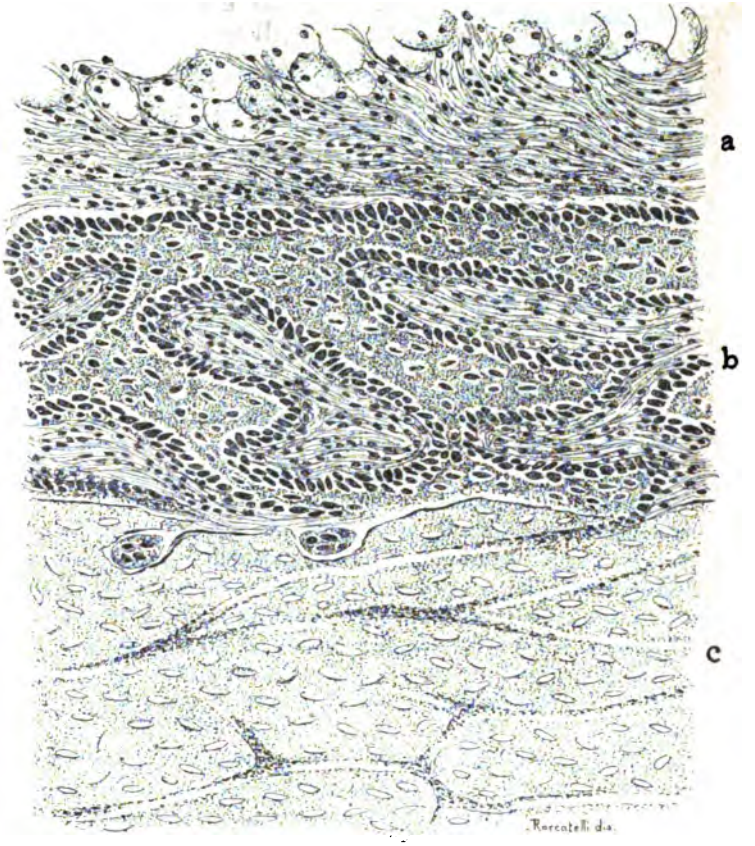


Fig. 2. — Tibia di coniglio isolata dal periostio per 15 giorni. Sezione longitudinale.
***a*) Midollo; *b*) produzione ossea midollare; *c*) diafisi necrotica.**
(Ingr.: obb. 8, ocul. 4, Koristka).

2. *Tibia di coniglio isolata dal periostio per 15 giorni.* — Anche qui macroscopicamente non si rileva alcuna alterazione. All'esame microscopico si trova che la lesione della sostanza ossea diafisaria è ancora più accentuata. Osservando una delle sezioni meglio riuscite, ecco quanto si nota: l'anello diafisario si può ritenere diviso in due anelli concentrici, pressochè uguali (fig. 2). Il più superficiale è più chiaro, meno sensibile ai colori e contiene tutti i corpuscoli ossei vuoti ed i canali haversiani, punto dilatati, riempiti

di un detritus granuloso. Questa zona, evidentemente necrotica, in alcuni punti è connessa con la porzione interna, la quale ha ben altro aspetto, oppure ne è separata da una linea ondulata, la quale disegna sulla porzione interna tante piccole escavazioni scodellari, ciascuna delle quali è occupata da una cellula gigante che ne ripete la forma ed è fornita di parecchi nuclei. Però in taluni punti, anche all'esterno di questa linea, cioè nel limite della zona necrotica, si veggono alcuni rari corpuscoli ossei, il cui contenuto si colora normalmente: questo si verifica solo nelle più strette vicinanze della linea di separazione, sicchè essa non ha in tutti i punti lo stesso significato e in qualche punto può essere un fatto accidentale.

La porzione interna si presenta ancora in piena vitalità, poichè i nuclei delle cellule ossee si colorano intensamente in rosso con la safranina e spiccano sul colorito verdognolo (1) della sostanza fondamentale, la quale si differenzia pure nettamente da quella della porzione esterna, che rimane quasi incolore.

Esaminando sezioni longitudinali estese, si trova che nei tratti interni ancora viventi v'ha dilatazione dei canali haversiani, massimamente delle porzioni che si aprono nel canale midollare. Gli spazi che così risultano per la dilatazione dei canali haversiani si presentano riempiti da un tessuto il quale è costituito da vasi nella parte centrale, e da un esile connettivo a cellule fusate che li circonda; più all'esterno, a ridosso delle pareti, una serie di grossi osteoblasti. Questi, come già è stato detto, sono grossi elementi multiformi di aspetto poliedrico, talora cubico, talora piramidale, triangolare, ecc. (in queste ultime forme il nucleo, intensamente colorabile, è di regola eccentrico). Essi trovansi ammassati specialmente sulla faccia midollare della diafisi, ed in seno ad essi si veggono trabecole osteoidi già formate ed altre in via di formazione. Di queste, alcune sono direttamente confuse con la superficie ossea antica, mentre altre sono da ogni lato circondate di elementi cellulari.

In questi preparati si può dimostrare con la massima evidenza la genesi della sostanza fondamentale delle trabecole di neoformazione. Infatti là dove una trabecola si costituisce, si veggono i nuclei degli osteoblasti allineati parallelamente all'asse maggiore della trabecola, tinti fortemente in rosso con la safranina, e intorno ad essi una zona di protoplasma, parimenti colorata in rosso, ma con minore intensità: le parti più periferiche del protoplasma invece prendono una leggera tinta azzurra, la quale indica mutamenti avvenuti in seno alla sostanza protoplasmatica, mutamenti che conducono alla completa costituzione della sostanza fondamentale. Nelle trabecole adulte questa è più abbondante e si tinge in azzurro tendente al verdognolo.

In altre sezioni si vede che la necrosi si spinge molto verso gli strati perimidollari: qui è più evidente il contrasto tra l'osso mortificato e l'ammasso degli osteofiti interni.

In alcuni preparati, oltre alla rarefazione della sostanza ossea vivente, per le aumentate dimensioni dei canali haversiani, si assiste alla escavazione dell'osso necrotico da parte dei vasi provenienti dal midollo, i quali insieme cogli osteoblasti che si trascinano appresso, costituiscono zaffi di tessuto osteogeno che si approfondano nello spessore dell'osso morto.

3. *Tibia di coniglio rimasta senza periostio 35 giorni.* — Anche qui troviamo gli stessi fatti che nelle esperienze precedenti; se non che è più pronunciata la produzione degli osteofiti midollari, i quali hanno aspetto più adulto, inquantochè i corpuscoli ossei sono più piccoli e la sostanza fonda-

(1) Qui fu adoprato come decalcificante l'acido cromico 2 : 100. Con tale sistema di decalcificazione la sostanza fondamentale dell'osso antico si colora in verde col bleu d'anilina; quella delle trabecole neoformate, in bleu carico.

mentale è più abbondante. Anche la rarefazione della sostanza ossea vivente è più accentuata, e tanto gli spazi che ne risultano, quanto quelli compresi fra le singole trabecole di neoformazione, sono ripieni di un tessuto ricco di cellule e di vasi sanguigni ampi, costituiti da una semplice membrana endoteliale.

4. *Tibia di cane adulto, il cui periostio è stato allontanato per 45 giorni.* — A quest'epoca, ucciso l'animale e denudata la tibia dal baudrouche, si trovò tutto il cilindro diafisario ricoperto qua e là da bottoni carnosi molli di colorito roseo: in alcuni punti la superficie ossea aveva aspetto scabro, opaco: il volume della diafisi non era sensibilmente diminuito. Segando l'osso trasversalmente a varie altezze si vede costantemente tutto il midollo sostituito da una massa ossea dura, compatta, forse anche più della stessa sostanza diafisaria, e di colorito bianco-perlaceo. Non si trova traccia di sequestri. All'esame microscopico di sezioni trasversali, le parti periferiche del cilindro osseo appaiono necrotiche ed in taluni punti in via di riassorbimento. Le granulazioni, che ad occhio nudo si vedevano sulla superficie, sono costituite da vasi sanguigni numerosi, ampi, e da elementi che, per la loro apparenza, ricordano la giovane cicatrice; esse provengono dai canali haversiani più centrali, sui quali non si estrinsecò l'azione della persistente rimozione del periostio. Le granulazioni, sporgenti alla superficie, si affondano anche entro la massa ossea, che le ricetta, in speciali cavità a margini ondulati, dovute alla scomparsa di tessuto osseo già necrotico, poichè tale è appunto la condizione in cui trovansi gli strati ossei superficiali: infatti quivi non è dato riconoscere nè elementi cellulari entro i corpuscoli, nè canali haversiani con contenuto normale. Però, mentre si crederebbe che a questo periodo la necrosi, sia ancor più pronunciata che in epoche più recenti, ciò non è. Nelle zone morte, nei punti posti in corrispondenza degli spazi riempiti dal tessuto di granulazione, si osserva un attivo riassorbimento della sostanza fondamentale, il quale è indicato dall'aspetto seghettato dei margini e dalla presenza, nella immediata vicinanza di questi, di elementi giganti polinucleati. Questi si trovano solo a contatto dell'osso necrotico e mai nel tessuto molle che va a riempire lo spazio che si determina per effetto del riassorbimento. In alcuni preparati bene riusciti queste cellule giganti hanno apparenze tali da sembrare frammenti della stessa sostanza fondamentale distaccati, nel cui spessore sieno penetrati elementi cellulari, i quali poi assumono le parvenze di nuclei. Infatti queste cellule giganti hanno la stessa forma dello spazio che le ricetta, il loro corpo protoplasmatico ha la stessa apparente struttura della sostanza fondamentale, lo stesso grado di recettività per le sostanze coloranti: finalmente in alcune sezioni si riesce a vedere, a fianco degli apparenti nuclei, uno spazietto chiaro, vuoto, che ricorda perfettamente uno dei tanti corpuscoli ossei vuoti che si vedono nella zona necrotica.

Oltre la necrosi degli strati superficiali e di alcuni sistemi haversiani a questi vicini, oltre il riassorbimento delle parti morte e la sostituzione di queste con un tessuto ricco di elementi provenienti dai canali haversiani, oltre la dilatazione di questi nelle zone centrali viventi, si trova la ossificazione completa del midollo, come nella esperienza 2ª, serie II, nonchè produzioni parziali di sostanza ossea nell'interno di qualche canale haversiano, come nell'esperienza 2ª, serie II. Nelle trabecole neoformate nel midollo non si notano fenomeni di riassorbimento.

5. *Tibia di cane adulto isolata dal periostio: infezione accidentale: esame fatto al 40° giorno.* — Qui la ferita si infettò nei primi giorni e ben presto i tessuti molli vennero presi da intensa suppurazione. L'animale fu ucciso al 40° giorno: si trovò che tutto il corpo diafisario era staccato dalle epifisi, il canal midollare ripieno di un liquido purulento, i tessuti molli infiltrati di

pus. L'esame microscopico della sostanza diafisaria l'ha mostrata completamente necrotica: nulla si vede nell'interno del midollo, che fu completamente distrutto: i bordi epifisari, in corrispondenza del distacco della diafisi, ispessiti per osteite condensante, i tessuti molli infiltrati di cellule di pus: il periostio del pari infiltrato, con produzione di trabecole, anch'esse ripiene di corpuscoli di pus, e rivestite, nella faccia rivolta verso la diafisi, da uno strato di tessuto di granulazione.

Quinta serie.

Una quinta serie di esperienze è stata fatta allo scopo di vedere quali alterazioni succedono nell'osso in seguito a lesione del midollo. Si è proceduto in due maniere. Nella prima, si faceva un foro nell'estremo superiore della diafisi della tibia, forame avente un diametro alquanto superiore allo spessore della parete ossea, in modo da permettere l'introduzione di un fascetto di sottili fili metallici, avvolti tra loro a spirale. Questo fascetto portato in su e in giù pel canale midollare, attorcigliandolo talora sul proprio asse, produceva la distruzione del midollo: talora vi si è aggiunta la cauterizzazione. Quindi, cessato l'abbondante gemizio di sangue, si riunivano i tegumenti della piccola ferita, avendo cura di adattare i bordi periostali, al disopra del piccolo foro: l'arto veniva poi nei primi 6-7 giorni incluso in medicatura antisettica, mediante opportuni apparecchi gessati.

1. *Distruzione del midollo della tibia in un coniglio adulto: osservazione fatta all'8° giorno.* — Nel midollo, che è a tipo giallo, trovansi gli avanzi delle lesioni portate, e consistono in una diffusa infiltrazione emorragica e spappolamento parziale. Inoltre non tutta una sezione trasversa di esso si presenta all'esame microscopico con la stessa struttura; poichè tratti abbastanza estesi fanno quasi difetto delle grandi cellule adipose di cui abbonda il rimanente del midollo, e presentano l'aspetto di un tessuto più compatto, costituito di un sottilissimo reticolo connettivale, con grossi elementi cellulari rotondeggianti. Questi tratti di midollo così costituiti sono sede, nella parte in cui toccano la superficie delle lamelle fondamentali interne, di una neoformazione trabecolare. L'osso ha reagito variamente: la maggior parte di esso si è mantenuto vitale, mentre la necrosi è limitata agli strati più centrali e non a tutti i punti. Negli strati più periferici si osserva una leggera dilatazione dei canali haversiani, e da parte del periostio una proliferazione degli strati che sono più a contatto con la superficie ossea. Sulla superficie midollare del cilindro diafisario, e massimamente in corrispondenza di quel tratto ove il midollo ha perduto l'aspetto suo ordinario, si trova un ammasso di giovani trabecole ossee, con grandi cellule poligonali, separate da un fitto strato di osteoblasti, i quali rivestono anche la superficie delle lamelle fondamentali. Dove l'osso è vivente le trabecole si continuano senza interruzione con esso, e la distinzione si fa per il modo di colorarsi diverso delle due sostanze fondamentali e per la grandezza diversa degli elementi cellulari: nei tratti in cui gli strati ossei sono necrotici, le nuove trabecole vi si appongono direttamente. Gli strati ossei in vicinanza delle porzioni necrotiche sono in preda a riassorbimento, il quale inizia nei canali haversiani, che sono fortemente dilatati.

Negli spazi intertrabercolari, oltre agli elementi derivati da proliferazione dello strato osteogeno, trovansi vasi sanguigni.

2. *Distruzione del midollo della tibia di coniglio: osservazione fatta al 15° giorno.* — La lesione del midollo fu accidentalmente più grave, poichè più estesi sono i danni avvenuti nella sostanza diafisaria. Se non che il processo di reazione è stato più intenso, sia dal lato del periostio (fig. 3), che dal lato dell'endostio.

Nel midollo l'infiltrazione emorragica è molto diffusa, la proliferazione degli strati osteogeni molto intensa e così pure la produzione di trabecole in

seno ad essi. Queste non si discostano dalle solite forme, e anche qui si adattano all'osso antico, nello stesso modo che nell'esperienza precedente.

La necrosi (fig. 4) si diffonde alquanto più dentro lo spessore del cilindro diafisario. Negli strati viventi circostanti si osserva una straordinaria dilatazione dei canali haversiani, con relativo aumento di grandezza dei vasi nel loro interno

Fig. 8. — Distruzione del midollo nella tibia di un coniglio: 15ª giornata. Sezione trasversale in corrispondenza del periostio.
a) **Sostanza ossea sottoperiostale coi canali haversiani (*b*) fortemente dilatati e rivestiti di osteoblasti; *c*) strato osteogeno del periostio, contenente trabecole in via di formazione; *d*) strato fibroso-vascolare del medesimo.** (Ingr.: obb. 8, ocul. 4, Koristka).

e colla comparsa di grossi osteoblasti alla loro superficie. Talune parti della zona necrotica si veggono in via di riassorbimento; lo attestano i soliti fatti: presenza di cellule giganti, seghettatura dei bordi ossei delle escavazioni che le ricettano. In altre parti invece, nelle incavature situate alla superficie degli strati morti, veggonsi approfondire gli osteoblasti e porzione delle trabecole che da essi si svolgono; spesso esse applicansi direttamente sugli strati necrotici.

Gli ampi canali haversiani nell'osso vivente sono riempiti da un lasso connettivo ricco di cellule e da vasi sanguigni: la loro parete è tappezzata da uno o più strati di osteoblasti. I vasi numerosi in alcune sezioni trasverse si veggono trombizzati e invasi da elementi cellulari, che impartiscono ad essi l'aspetto di elementi polinucleati, che non hanno i caratteri delle cellule giganti osservate nel riassorbimento dell'osso necrotico.

Per avere cognizioni ulteriori sulle alterazioni alle quali va incontro un osso privato completamente del midollo, si è proceduto così: messa a nudo

tutta la faccia interna della tibia di una grossa cagna bracca, inciso il periostio, si asporta una lista longitudinale della parete diafisaria, interessando ambedue le epifisi. Quindi, stropicciando con piccoli batuffoletti di garza, si asporta completamente tutto il midollo. Fatta l'emostasi con compresse calde, si sono riunite le parti molli con due piani di sutura. La cicatrizzazione è avvenuta perfettamente, la funzionalità dell'arto si è mantenuta integra e l'animale è sacrificato al 62° giorno.

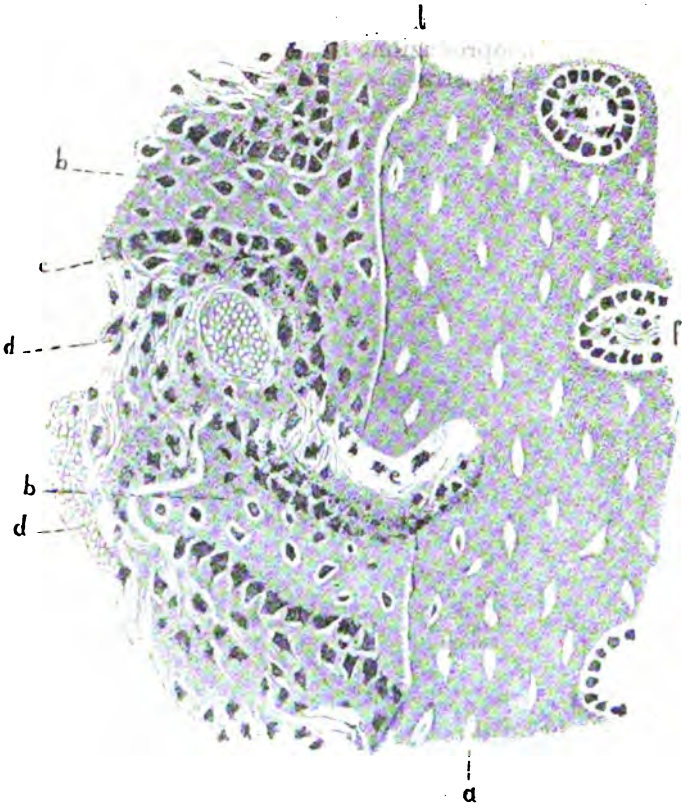


Fig. 4. — Vuotamento del midollo della tibia di un coniglio: 15ª giornata. Sezione trasversa.
a) Corpuscoli ossei vuoti degli strati centrali; *b*) trabecole di origine midollare neoplastiche; *c*) osteoblasti; *d*) vasi sanguigni; *e*) trabecole in via di formazione; *f*) spazi haversiani; *l*) linea di apposizione delle trabecole ossee neoformate agli strati necrotici.
(Ing.: obb. 8, ocul. 4, Koristka).

Esaminando sezioni trasverse della diafisi, si trova che la parte asportata corrisponde ad $^1/_6$ circa della circonferenza. Lo spessore di tutto l'osso è aumentato: intorno ad esso aderiscono i tessuti molli periostali. Però nel luogo dell' asportazione esiste ancora una piccola depressione, segno che a quest'epoca l'adesione fra le due labbra del semicanale osseo non è ancora avvenuta. Già ad occhio nudo si vede che la sostanza ossea risulta di un semianello che corrisponde all' osso antico, di un anello osseo più esterno che lo riveste, e di una massa al posto del midollo, molle nella massima parte, duro-ossea in corrispondenza del punto opposto alla perdita di sostanza (fig. 5).

L'anello esterno, compatto come l'interno, non ha in tutti i punti della circonferenza lo stesso spessore, che è minore nel punto opposto alla perdita di sostanza, ma va crescendo man mano che si procede verso i margini di questa: e qui si vede chiaramente che l'anello esterno, rivestendo i margini del semicanale che rappresenta l'antico cilindro diafisario, scende sulla faccia midollare di esso e digradando insensibilmente vi si perde, oppure in qualche punto si confonde con la scarsa produzione trabecolare centrale, che è posta al luogo del midollo. Questa però non riempie completamente il lume midollare, ma ne lascia libera una buona porzione, che è riempita da tessuto fibroso.

3. *Tibia di cagna, vuotata del midollo* (*62° giorno*). — Esame microscopico. Si consideri dapprima in una sezione trasversa l'osso antico, giacchè l'anello esterno e la massa centrale sono prodotti di neoformazione. Esso è di aspetto normale, se si fa eccezione per gli strati più centrali (superficie midollare) e per i più corticali (superficie periostea). Quelli si presentano omogenei:

i corpuscoli ossei restano incolori: sono evidentemente necrotici. La necrosi si estende a tutto il sistema delle lamelle fondamentali, nonchè a parecchi sistemi haversiani, i cui vasi erano una diretta emanazione della rete del midollo, e ad altri sistemi haversiani che trovansi sui margini della perdita di sostanza.

Gli strati corticali non presentano traccia di alterazione a carico degli elementi ossei; però i canali haversiani sono in discreto grado di dilatazione.

L'anello esterno non è che una neoproduzione periostale, continua, uniforme, la quale è a mutuo contatto cogli strati ossei antichi più superficiali.

È un osso novello costituito colla massima regolarità: risulta di sostanza ossea compatta con numerosi vasi: questi decorrono in canali, disposti di preferenza secondo l'asse longitudinale: se ne vedono anche degli obbliqui e alcuno che si porta da un punto all'altro della sezione trasversa. Questo anello si continua, mantenendo la stessa struttura, a rivestire i margini della perdita di sostanza: qui però il suo spessore è più forte, e poco manca perchè i due estremi non si tocchino: in corrispondenza di questi margini si adatta esattamente su tutte le anfrattuosità della superficie di taglio prodotta nell'esperimentazione: quindi, sempre procedendo a contatto colla superficie dell'antico osso, scende nel cavo midollare, assottigliandosi di nuovo in alcuni punti. Il bordo libero di questo manicotto si vede in intimo rapporto cogli strati profondi del periostio, i quali sono in proliferazione ed attestano in alcuni punti ancora una persistente ossificazione.

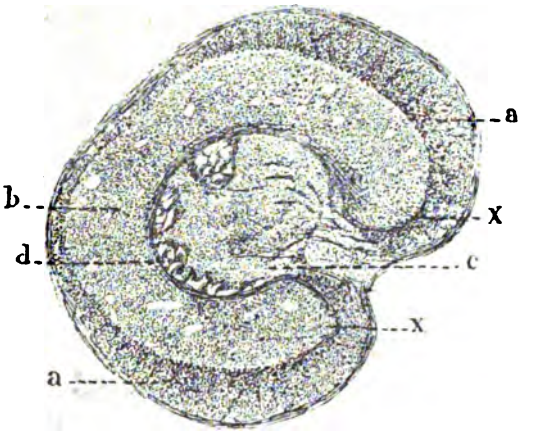


Fig. 5. — Sezione trasversa di tibia di cagna vuotata del midollo: 62° giorno. Figura semischematica. *a*) Anello osseo esterno di neoformazione periostale; *b*) osso antico interrotto in XX; *c*) massa fibrosa endomidollare; *d*) produzione trabecolare.

Il periostio, giunto sui due estremi dell'anello, passa a ponte su questi, formando un tutto continuo e chiudendo così il lume midollare. Rimane di vedere il contenuto di esso. Il midollo estirpato era a tipo grasso: ora di questo non si vede che qualche residuo in alcune sezioni. Invece al suo posto trovasi un tessuto fibroso, ricco di elementi cellulari fusati, il quale dal lato della perdita di sostanza si continua direttamente col periostio e dal lato opposto porta una serie di trabecole ossee, adulte, le quali si adattano sulla superficie midollare del cilindro diafisario in vario modo: in altri punti invece si addentrano nello spessore di questo, in speciali escavazioni. Altre volte, fra le trabecole e le lamelle fondamentali necrotiche sono interposte una o due serie di osteoblasti, i quali trovansi anche alla superficie libera delle trabecole. Il resto degli spazi intertrabecolari è occupato da elementi connettivali o da vasi sanguigni, i quali provengono dal tessuto fibroso che trovasi in luogo del midollo. Non si veggono vasi che dall'osso vecchio si facciano strada in queste produzioni, ma si può talora osservare il contrario, e propriamente in quei punti in cui si vede che la neoformazione endomidollare si approfonda negli strati necrotici, quasi a sostituirli.

È molto verosimile che la massa di tessuto che riempie il lume midollare, non dai canali haversiani, non dagli esigui residui del midollo, ma dal periostio ripeta la sua origine.

Infatti, per la struttura, per gli intimi rapporti col periostio, rapporti di

continuità e vascolari, per assenza di vasi che ad esso giungano dai canali haversiani, si può ritenere che il lume midollare sia stato riempito dai prodotti molli ed ossei del periostio.

Sesta serie.

Per vedere le modificazioni nello svolgersi di questi processi, le quali potrebbero insorgere per disturbi vascolari, abbiamo determinato lesioni vascolari, legando preventivamente la femorale.

1. *Il distacco permanente del periostio, dopo aver legato la femorale,* produsse la morte permanente dell'osso e la mancanza di ogni processo di riparazione da parte del midollo.

Infatti l'esame microscopico della sezione della tibia 10 giorni dopo l'esperimento mostra che il cilindro diafisario è completamente necrotico, essendo tutti i corpuscoli vuoti e i canali haversiani del pari, o ripieni di masse granulose incolori.

Il midollo è a tipo grasso: manca assolutamente ogni traccia di proliferazione degli strati più periferici di esso, e quindi di formazione di nuove trabecole.

I nuclei del tessuto midollare non si colorano colla safranina.

2. *Il vuotamento del midollo fatto nelle stesse condizioni d'alterata circolazione* ha dato uguali risultati; vale a dire la necrosi di tutti gli strati centrali del cilindro diafisario, necrosi estesa più verso la periferia.

Da parte del periostio, appena sensibile quella interna reazione che nelle esperienze precedenti si è veduta.

Si deve aggiungere che questi reperti si ebbero quando l'interruzione della circolazione non determinò lo sfacelo di tutto l'arto.

***

Da queste esperienze risulta che la contusione semplice (irritazione) del periostio non ha effetti gravi, permanenti, sulla sostanza ossea sottoposta alla sua nutrizione. Infatti non si scorge in essa alcun accenno a necrosi anche di parti limitate e superficiali, o a degenerazione: tutto si riduce ad un grado di atrofia transitoria della sostanza compatta, la quale è dimostrata dall'aumento delle parti molli endocanalicolari e dal conseguente ampliamento dei canali di Havers.

A questo si aggiunga la produzione di nuova sostanza ossea da parte del periostio, produzione attiva che non si riscontra mai allo stato normale. È da notare che la irritazione portata sul periostio è risentita anche dal midollo, e propriamente dagli elementi che si trovano negli strati più periferici di esso. Questa partecipazione del midollo si manifesta con l'attiva moltiplicazione delle cellule situate alla sua periferia, ed anche con cambiamenti morfologici di esse, poichè acquistano dimensioni maggiori che nello stato normale. Questa moltiplicazione cellulare è il primo passo verso la produzione di sostanza ossea da parte del midollo, e questo fatto si trova accentuato in altre esperienze. Si deve dunque ritenere che per la semplice irritazione meccanica del periostio ha luogo una reazione di esso, che si esplica con proliferazione degli strati più profondi e con produzione di nuova sostanza ossea: una osteoporosi della sostanza compatta e la proliferazione degli strati osteogeni del midollo.

Nel distacco momentaneo del periostio si hanno fatti di maggiore importanza, quantunque microscopicamente nulla risulti di danni portati; e sono

quindi in disaccordo colle esperienze di Ollier (1), il quale dice che togliendo tutto il periostio ad una tibia, non si ha traccia di necrosi. Il solo fatto di sottrarre per pochi istanti la membrana periostale dai suoi naturali rapporti è capace di produrre una mortificazione più o meno estesa degli strati ossei superficiali, nonchè un forte grado di atrofia a carico dell'osso rimasto vivente, atrofia che si rileva per la dilatazione considerevole che subiscono i canalicoli haversiani e per l'aumento dei vasi e delle cellule in essi contenute.

La membrana periostale non è danneggiata da questa manovra, e tende a riacquistare i primitivi rapporti con la sostanza ossea. Ciò si può desumere dalla propaggine di elementi, che essa invia lungo alcuni canali haversiani, e dalla produzione della nuova sostanza ossea, che, addossandosi alla superficie dell'osso antico, prende con questa valide aderenze, costituendo una specie di cemento fra le parti distaccate.

Riguardo all'origine di questa nuova sostanza ossea trabecolare, ormai non cade più ombra di discussione: dopo le numerose ricerche e le conclusioni concordi di Gegenbaur (2), Waldeyer (3), Stieda (4), Ollier (5) e di altri numerosi, si ritiene, pel risultato delle osservazioni microscopiche, che essa è dovuta agli elementi originatisi per la proliferazione degli strati profondi del periostio. Qui non si è mai potuto riscontrare che le trabecole ossee provenissero da trasformazioni di un substrato cartilagineo. È noto in fatto che nell'uomo in taluni casi e con costanza negli altri mammiferi (callo) il periostio genera elementi cartilaginei, i quali poi, subendo le fasi che normalmente si riscontrano nei processi di ossificazione endocondrale, dànno luogo a trabecole ossee. Qui invece si è costantemente avuta la ossificazione diretta degli osteoblasti. Essa inizia con la proliferazione dello strato osteogeno, per cui si costituisce una fitta serie di grossi elementi cellulari: non tutti però sono destinati a subire le metamorfosi che conducono alla ossificazione. Quel gruppo di elementi che costituirà più tardi una trabecola, lascia vedere un aumento dei singoli corpi cellulari, i quali vengono a mutuo contatto: le porzioni del corpo protoplasmatico che si toccano, subiscono dei mutamenti chimici, per cui divengono atte a prendere i sali calcarei. È così che si forma il rudimento della sostanza fondamentale: ond'è che le prime cellule componenti della trabecola si assottigliano ed il corpo protoplasmatico, da rotondeggiante che era nell'inizio, diviene angoloso: così è costituita una trabecola ossea. Questa, pertanto, trovasi circondata dagli elementi cellulari rimanenti: i più vicini subiscono trasformazioni analoghe e contribuiscono all'ingrandimento della trabecola, il quale viene evidentemente fatto per apposizione; gli altri, o restano inalterati a far parte del tessuto midollare, ovvero divengono sede di future ossificazioni. In seguito la deposizione dei sali calcarei aumenta, le trabecole acquistano sempre più in compattezza, avvicinandosi pei loro caratteri al tessuto osseo adulto.

In tutto questo processo si tratta di un risveglio dell'attività osteogenetica, la quale si produce negli elementi essenziali del periostio, in grazia della irritazione artificialmente prodotta: non si può ammettere che si tratti

---

(1) Ollier, *Traité des résections et des opérations qu'on peut pratiquer sur le système osseux*, T. I, pag. 67. Paris, 1885.

(2) Gegenbaur, *Sopra la formazione del tessuto osseo*. Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissenschaften, 1864, Bd. I, S. 341, 369, und Bd. III, 1867, S. 206, 246. — Valdeyer, *Sopra il processo di ossificazione*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. I, S. 354, 375. — Stieda, *La formazione del tessuto osseo*. Leipzig, 1872. — Ollier, *Traité expérimental et clinique de la régénération des os*. Paris, 1867.

(3) Valdeyer, *Sopra il processo di ossificazione*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. I, S. 354, 375.

(4) Stieda, *La formazione del tessuto osseo*. Leipzig, 1872.

(5) Ollier, loc. cit.; *De l'ostéogénèse chirurgicale*. Comunicazione fatta al Congr. med. internaz. tenuto a Berlino il 5 agosto 1890.

di flogosi, la quale è da alcuni autori (Billroth) (1), invocata come fattore di ossificazione, attribuendosi ai corpuscoli bianchi la proprietà di formare osso. In queste esperienze la flogosi sarebbe appena accennata dalla presenza di scarsi elementi immigrati negli strati più esterni del periostio, ma non si potrà certo attribuire a questa semplice reazione un significato osteogenetico, perchè a questa mansione sono destinate le sole nuove cellule prodotte da quelle esistenti negli strati più centrali del periostio. Questo può con più sicurezza rilevarsi dai reperti microscopici di ossa in cui vennero portate lesioni sul midollo: qui, infatti, malgrado l'abbondante produzione ossea periostale, i fatti reattivi (infiltrazione parvicellulare) mancano assolutamente.

Il periostio, distaccato e riaccollato, aderisce adunque per uno speciale cemento, di cui soltanto i suoi elementi sono i fattori. Altre connessioni stabili sono fatte dalle propaggini che esso invia nell'interno di taluni spazi haversiani. Queste propaggini sono costituite da capillari sanguigni e da elementi di proliferazione, i quali si trovano sempre addossati alle loro pareti. La fine di questi vasi non è facile poter precisare: forse prendono rapporti con quelli ancora esistenti nell'interno dei canali haversiani, forse si terminano senza prendere con essi comunicazione.

Delle parti ossee che ebbero la loro nutrizione repentinamente tronca e che per tale fatto vennero meno alla vita, la minima parte (si direbbe quasi eccezionalmente per la rarità) venne distaccata in forma di piccolo sequestro; il rimanente restò aderente agli strati viventi: tanto nell'un caso come nell'altro l'abbondante produzione ossea periostale valse ad incapsularle.

Nella irritazione semplice del periostio si è veduto che da parte del midollo la reazione è stata leggera: qui invece, nel distacco momentaneo, seguendo il processo, si trova che questa reazione è lenta, ma in ultima analisi ha per esito la completa sostituzione del midollo con tessuto osseo di neoformazione. Questo fatto si è riscontrato anche nelle esperienze in cui il periostio veniva tenuto in permanenza lontano dall'osso. Esso dimostra la grande affinità che corre, in riguardo alla nutrizione dell'osso, tra periostio e midollo, come anche il pronto risveglio dell'attività osteopoietica di alcune determinate parti di questo, non appena avvengano disturbi a carico della principale fonte nutritizia dell'osso, che è costituita dall'involucro periostale.

Si sa infatti che la maggior parte dei vasi che decorrono nella compagine ossea proviene dalla ricca rete contenuta nel periostio e che essi terminano in una fina rete nei limiti stessi della sostanza ossea, oppure si anastomizzano cogli altri vasi, che penetrano nell'osso dalla periferia del midollo. Troncati i rapporti vasali colla rimozione del periostio, ne risulta la morte degli strati ossei più superficiali, poichè ad essi non giunge in modo opportuno il plasma nutritizio dal circolo collaterale del midollo e dei vasi haversiani. Questi tratti necrotici, sequestrati dalla pronta neoformazione ossea periostale, restano per la massima parte incapsulati, come corpi estranei. Ciò invece non si verifica quando il periostio viene in permanenza tenuto lontano dall'osso.

Si è detto che ogni irritazione del periostio si riflette sul midollo, e viceversa. Nei gradi leggeri (irritazione meccanica del periostio) la reazione si esplica coll'attiva proliferazione degli strati più periferici del midollo, con l'aumento di diametro e di numero dei vasi che da esso si dipartono per penetrare nell'osso: nei gradi più avanzati, colla formazione di sostanza ossea (trabecole endomidollari), la quale negli stadi iniziali è limitata alle vicinanze delle lamelle fondamentali e negli ultimi gradi finisce per invadere il midollo e sopprimerlo. Si è detto che la formazione di un nuovo osso da parte del

(1) Billroth, citato da Bonome. (Vedi appresso).

periostio si fa per conversione di alcuni osteoblasti in cellule ossee e per produzione della sostanza fondamentale a spese del loro corpo protoplasmatico.

Con quale modalità avviene nel midollo questa ossificazione e quali sono gli elementi di esso che vi partecipano?

Si può affermare subito che quantunque in apparenza tutto il midollo sia convertito in una massa ossea, esso rimane in tutto questo processo solamente passivo. Il midollo ha potere osteogeno? Tale quesito rimase insoluto per lungo tempo: dopo che il Duhamel (1) riconobbe nel periostio un potere osteogeno, si assegnò lo stesso ufficio anche al midollo, e una simile teoria trovò l'unanime approvazione, e così si spiegava l'origine del callo interno nelle fratture.

Si levarono contro questa dottrina il Lebert ed il Maas (2). Quest'ultimo riteneva che il callo interno è una semplice emanazione del callo esterno periostale, e cercava di dimostrare con esperienze che il midollo non ha proprietà osteogene, ma solamente assorbenti. Ed allora vengono gli esperimenti del Wegner e del Busch (3), i quali dimostrano con esperienze il potere osteogenico del midollo: il primo otteneva l'otturamento della cavità midollare in cani adulti sottoposti alla alimentazione di fosforo, otturamento prodotto da masse ossee di neoformazione; il secondo, coll'introdurre poche gocciole di mercurio nell'arteria nutritiva dell'osso. Ma per rispondere all'obbiezione che tale ossificazione richiedesse uno stimolo assolutamente abnorme, come avviene in altri processi patologici (nei muscoli, ad esempio), numerosi esperimentatori tentarono gli innesti di frammenti di midollo, come già si era fatto pel periostio: questi trapianti, anche quando la ferita cutanea riuniva per prima intenzione, riuscivano negativi all'Ollier (4), al Maas (5) e, in 60 prove, anche al Bruns (6): questi più tardi ottenne risultati positivi, come già li aveva ottenuti il Goujon (7). Ma se si considera che il Bruns per riuscire nell'intento segava un pezzo di diafisi nel mezzo della tibia, e quindi stringendola in una morsa in modo da frammentarla per aprire il canale, ne *raschiava* il contenuto, si può trovare la ragione di risultati così diversi. È lecito credere che gli innesti riuscirono positivi quando, oltre al midollo propriamente detto, si potè trasportare anche lo strato più periferico di esso, cioè quell'esile strato di osteoblasti i quali si trovano in diretto contatto con la superficie interna della diafisi, ed ai quali solamente è devoluto il potere osteogeno del midollo. Questo strato nelle condizioni normali, negli individui adulti, risulta di una o due serie di elementi appiattiti, osteoblasti allo stato di riposo, applicati contro la superficie ossea e da un esile sostegno di connettivo. A questi elementi il Sanfelice (8) attribuisce il significato di endotelî: ma la loro funzione in realtà si esplica, in determinate condizioni, con la produzione di sostanza ossea. Ed ecco perchè non ci sembra sorta senza fondamento l'idea di una membrana midollare, o di endostio, intendendo appunto di riferirsi agli elementi la cui funzione è di generare osso, mentre quelli del rimanente midollo hanno altra funzione.

Difatti anche nelle esperienze nostre, là dove la distruzione del midollo

(1) Duhamel, *Mém. de l'Acad. Royal des Sc. méd.*, 1747.
(2) Lebert e Maas, citati dal Bruns. (Vedi appresso).
(3) Vegner e Busch, citati dal Bruns. (Vedi appresso).
(4) Ollier, *Traité des résections et des opérations conservatrices qu'on peut pratiquer sur le système osseux*, T. I, pag. 56, 57. Paris, 1885.
(5) Maas, citato dal Bruns.
(6) Bruns, *Ueber Trasplantation von Knochenmark*. Langenbeck's Arch., V, 26, 1881.
(7) Goujon, Journal de l'Anatomie de Robin, 1867, e Thèse de Paris, 1866.
(8) Sanfelice, *Genesi dei corpuscoli rossi sul midollo delle ossa dei vertebrati*. Napoli, 1889.

è parziale, allora si vede che lo strato osteogeno non colpito si mette in attiva proliferazione, dando luogo ad estese produzioni di sostanza ossea, senza che la massa midollare vi prenda parte alcuna; quando la distruzione è completa e comprende anche lo strato osteogeno, questa produzione ossea è scarsa e tiene ad altra origine. Inoltre, nei casi in cui per forti lesioni del periostio lo stimolo nell'endostio è grande, il midollo rimane passivo e le trabecole che si svolgono nel canale midollare e originate nel modo già detto, lo dissecano, lo invadono da ogni lato, sicchè, in ultima analisi, dell'antico midollo non rimangono che avanzi negli spazi intertrabecolari.

L'origine adunque delle trabecole midollari è nell'endostio e si fa alle spese esclusive degli osteoblasti che si pongono in attiva proliferazione. Negli innesti sperimentali, riusciti positivi al Bruns (1), la ossificazione si faceva direttamente, ovvero indirettamente, da produzioni cartilaginee; nelle esperienze da me eseguite la ossificazione si è fatta sempre in modo diretto, come nel periostio, per trasformazione degli osteoblasti in cellule ossee giovani. Quelli che non si trasformano in primo tempo per costituire una trabecola, sono la sorgente dell'ulteriore accrescimento, il quale si fa per apposizione. Nella completa sostituzione del midollo con trabecole adulte, il centro degli spazi da esse delimitati è occupato da residui del midollo, e tra questi e il corpo delle trabecole sono numerosi elementi cellulari grandi, rotondi, o poliedrici per mutua compressione; questi non devono interpretarsi come cellule midollari, ma come elementi venuti dalla superficie delle lamelle fondamentali interne.

Nel distacco permanente del periostio, le lamelle che subirono la necrosi, si comportano diversamente: in alcuni punti si eliminano gradualmente: mai si è riscontrata la formazione di sequestri, nel qual modo si elimina l'osso che muore per cause settiche: nelle necrosi asettiche, come quelle determinate colle nostre esperienze, l'osso morto rimane aderente al vivo e incapsulato dalla neoformazione ossea (periostale o midollare). Nel caso di necrosi superficiale per distacco permanente del periostio, manca questa neoformazione ossea che si ha nel distacco e riaccollamento consecutivo del periostio, per cui avviene che la sostanza fondamentale si sminuzza gradatamente. Questa scomparsa graduale della sostanza fondamentale appartenente ad osso morto si ritiene comunemente che avvenga previa decalcificazione: allora la parte organica si distacca in piccoli frammenti, i quali vengono penetrati dagli elementi di immigrazione e riassorbiti. Così possono interpretarsi le cellule giganti riscontrate sulla superficie dell'osso nella esperienza 4ª, serie IV. Tale modo di disfarsi della sostanza fondamentale è stato osservato dal Durante (2) nei punti in cui l'osso viene invaso dai neoplasmi. Non si potrebbero altrimenti concepire elementi cellulari di così grandi dimensioni. È noto che questi elementi, secondo il Kölliker (3), sarebbero cellule modificate il cui nucleo subisce un processo di moltiplicazione, e non sarebbero che gli antichi osteoblasti che modificano le loro proprietà. Wegner (4) le ritiene come germogli delle pareti vasali, nati dalla proliferazione delle cellule vasali stesse; altri infine (Bonome) (5), come accumuli del protoplasma delle cellule ossee.

Si disse già che nei nostri preparati le cellule giganti avevano piuttosto l'aspetto di pezzi di sostanza fondamentale nella quale fossero penetrati gli elementi d'immigrazione: e infatti il loro apparente corpo cellulare ha caratteri

(1) Bruns, loc. cit.

(2) Durante, *Indirizzo alla diagnosi chirurgica dei tumori*. Roma, 1879, pag. 357, 358.

(3) A. Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen*. Leipzig, 1873.

(4) Wegner, citato dal Kölliker.

(5) Bonome, *Intorno alla rigenerazione del tessuto osseo*. Arch. p. le Sc. Med., vol. IX, n. 9, pag. 171.

simili alla circostante sostanza fondamentale del tratto necrotico e la forma del loro contorno è identica a quella della nicchia che le riceve.

Fra i numerosi autori che si sono occupati del riassorbimento delle ossa moltissimi hanno cercato di trovare gli stadi giovanili di queste cellule giganti, ma nessuno è mai riuscito: il WEGNER (1), il KÖNIG (2), il RUSTITZKY (3), il BUSCH (4), il BASSINI (5) le hanno riscontrate in svariati processi, ma non poterono formarsene un'idea esatta: e infatti è difficile poterne stabilire le origini. In condizioni analoghe alle nostre esperienze non è improbabile che esse provengano da spezzettamenti della sostanza fondamentale decalcificata. Come avvenga la sottrazione dei sali calcarei non è facile il dirlo. Però, avendo trovato queste cellule giganti in vicinanza delle granulazioni, le quali provengono dall'interno dell'osso attraverso i canali haversiani e risultano di vasi numerosi e di cellule, parrebbe probabile che l'acido carbonico fosse il fattore della sottrazione dei sali. Del resto l'azione decalcificante dell'acido carbonico è posta fuor di dubbio dai risultati positivi delle ricerche di TILLMANS (6). In ogni modo si può ritenere come probabile questa ipotesi. In seguito vedremo che a complicare le cognizioni delle cellule giganti contribuisce l'averne trovato in altre località, e forse con significato diverso.

La mortificazione determinata dalla sottrazione del periostio è stata in parte compensata da attiva neoformazione ossea da parte del midollo; ma nell'interno dei canali haversiani si hanno tracce di neoformazione ossea?

Si è veduto che in queste esperienze si trovavano numerosi canali haversiani straordinariamente dilatati e ripieni di esile tessuto connettivo ricco di cellule, specialmente nella parte più periferica, dove queste talvolta formavano una o più serie a ridosso della sostanza ossea, mentre la parte centrale del canale è occupata da vasi sanguigni. Questo reperto nell'osso normale non si ha: quelle grandi cellule endocanalicolari sono identiche pei loro caratteri morfologici agli osteoblasti periostali e midollari; ma quale la loro provenienza? sono di origine periostale? provengono dalla superficie del canale midollare? sono i residui degli osteoblasti che durante lo sviluppo primordiale delle ossa trovansi normalmente a rivestire le pareti dei canali haversiani? o sono le stesse cellule ossee che liberate dalla loro nicchia riprendono i caratteri giovanili?

Questa ultima ipotesi è poco verosimile, non trovandosi mai cambiamenti tali nei corpuscoli ossei, anche più vicini ad esse, che accennino a questa metamorfosi. Le prime due hanno il conforto dell'analogia per quanto si verifica nel reperto microscopico dei canali posti in diretta comunicazione colla superficie midollare o colla superficie periostea: giacchè quivi si vede una continuità tra gli elementi delle rispettive superficie e quelli dei canali haversiani; la terza ipotesi è sostenuta dal GEGENBAUR (7), dal BUSCH (8) e dal VALDEYER (9). Il primo avrebbe trovato nell'osso sano di un uomo adulto la pre-

(1) WEGNER, *Mieloplaxen und Knochenresorption.* Virchow's Arch., Bd. 56, 1872, S. 523 *bis*, 553.

(2) KÖNIG, *Der Vorgang der rarefac. Osteitis.* Deutsche Zeitschr. für Chir., 1873. Bd. 2, S. 502, 512.

(3) RUSTITZKY, *Untersuch. über Knochenresorption u. Riesenzellen.* Virchow's Arch., Bd. 59, 1874, S. 202, 227.

(4) BUSCH, *Die Knochenbildung und Resorption beim Wachsenden und entzündeten Knochen.* Langenbeck's Arch., Bd. 21, 1877.

(5) BASSINI, *Contributo all'istologia patologica del tessuto osseo.* Gaz. med. italo-lombarda, 1873, n. 18.

(6) TILLMANS, *Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf das Knochengewebe.* Virchow's Arch., Bd. 1, 1877.

(7) GEGENBAUR, citato da BUSCH.

(8) BUSCH, loc. cit.

(9) VALDEYER, citato da BUSCH.

senza di 7-8 cellule circostanti al vaso ed aventi l'aspetto di cellule epiteliali cubiche e le interpreta come avanzi degli antichi osteoblasti: un reperto simile avrebbe trovato il Busch (1) nei canali haversiani più grandi e nella porzione diafisaria più prossima alla estremità epifisaria superiore della tibia. A queste interpretazioni si potrebbe aggiungere quella del Budge (2), il quale le considera come endotelî delle cavità linfatiche perivascolari.

In ogni modo, sia ritenendole come propaggini provenienti dal periostio o dal midollo (endostio), il che sembra più verosimile, sia ritenendole come osteoblasti alla maniera di Gegenbaur (3), Busch (4), Valdeyer (5), esse hanno significato osteogeno.

Questi osteoblasti furono riscontrati nelle nostre esperienze il più delle volte in canali decorrenti nel centro di sistemi haversiani i cui elementi erano normali, rare volte in canali appartenenti a sistemi haversiani colpiti da necrosi. In quest'ultimo caso, e più sovente nel primo, si trovano accenni certi di ossificazione di questi osteoblasti, in modo da costituire un anello di sostanza ossea simile pei suoi caratteri alla giovane sostanza trabecolare: nel primo caso si deve questa nuova sostanza ossea interpretare come l'inizio della " restitutio ad integrum " del lume del canale haversiano ampliato per l'aumento vasale (assorbimento liscio del Busch) (6); nel secondo caso, come una ripetizione del fatto già notato alle superficie delle lamelle fondamentali sì interne come esterne, necrotizzate per la sottrazione del rispettivo periostio o midollo: cioè come un processo di apposizione di sostanza ossea neoformata su quella colpita dalla necrosi, ossia come una sequestrazione delle lamelle necrotiche del sistema haversiano, o, se si vuole, come una sostituzione compensativa di esse.

Studiando le alterazioni della sostanza ossea che seguono a lesioni del midollo, si trova che nei casi leggeri avviene la necrosi delle lamelle fondamentali interne, nonchè di alcuni sistemi haversiani più a contatto con queste, e ciò in ragione dei vasi sanguigni obliterati. Il periostio poi ha reagito con intensità varia, essendosi avuta nei casi più leggeri proliferazione degli strati osteogenetici, con produzione di scarse trabecole ossee; mentre nei casi di completa distruzione si è verificata la costituzione di un anello di sostanza compatta, involgente da ogni lato l'osso antico, ed in alcuni punti avente uno spessore maggiore di questo.

Nei preparati microscopici delle ossa soggettate a tale trattamento si può studiare la " restitutio ad integrum " del lume dei canali haversiani dilatati, mediante la formazione di sostanza ossea, dagli osteoblasti più periferici. Inoltre qui, nel connettivo posto tra il vaso centrale e la parete del canale, si veggono delle forme di elementi, che a prima vista parrebbero cellule giganti, ma che per dimensioni, contorni rapporti anatomici, non sono affatto simili a quelle riscontrate nella erosione lacunare dell'osso necrotico. Esse giacciono immerse nel connettivo perivascolare ed ordinariamente si presentano di forma rotondeggiante, con un contorno netto, formato da una linea interrotta in più punti: inoltre non sono veramente giganti, poichè le loro dimensioni non raggiungono il terzo delle altre cellule giganti riscontrate.

Esse ricordano verosimilmente quella varietà di elementi polinucleati che il Durante (7) ha riscontrato in alcuni sarcomi, e che egli considera siccome sezioni di ramuscoli capillari trombizzati.

---

(1) Busch, loc. cit.
(2) Budge, citato da Busch.
(3) Gegenbaur, loc. cit.
(4) Busch, loc. cit.
(5) Valdeyer, loc. cit.
(6) Busch, loc. cit.
(7) Durante, loc. cit.

Merita di soffermarsi alquanto sui reperti ottenuti col vuotamento completo del cavo midollare (esperienza 3ª, serie VI). Non vale ritornare sul saldo anello osseo ottenuto al disotto del periostio, ma si consideri la superficie midollare dell'osso così trattato. Dai bordi del semicanale in cui venne convertito il cilindro diafisario, la produzione periostale scende sulla superficie midollare per adagiarvisi. In corrispondenza dei margini essa raggiunge il massimo spessore, tanto che poco manca per il mutuo contatto e la chiusura del canale midollare. Nell'interno di questo non si trova nessun segno di rigenerazione del midollo, ma al posto di esso un tessuto fibroso, il quale non è se non una propaggine della cicatrice periostale. Tuttavia, addossata alle lamelle fondamentali interne, nel punto opposto a quello in cui venne asportato un tratto della diafisi, si trova una scarsa produzione ossea in forma di trabecole: l'origine di questa è anche dovuta al periostio: essa cioè sta al tessuto che riempie la massima parte del canale midollare, come l'anello esterno sta al periostio.

I risultati di questa esperienza sono in disaccordo con quelli del Busch (1); ma il disaccordo è solo apparente. Egli infatti, per assicurarsi della completa distruzione del midollo, al vuotamento meccanico aggiungeva il termocauterio: allora dice che nei gradi più leggeri della cauterizzazione otteneva solo una flogosi dell'osso (osteite), mentre nei casi in cui la cauterizzazione era diretta a distruggere tutto il midollo, otteneva la necrosi totale dell'osso e delle parti molli circostanti. Evidentemente queste ultime gravissime lesioni non erano dovute alla soppressione completa del midollo e agli effetti di essa sulla circolazione endossea, sibbene all'azione diretta del calorico sugli elementi cellulari.

I risultati invece sono concordi allorchè nelle esperienze del Busch non entrava in campo l'azione del calore raggiante: cioè il vuotamento completo del midollo, compresi gli strati osteogeni, determina, quando ogni processo settico è eliminato, la produzione di un nuovo osso intorno all'antico, la necrosi delle lamelle fondamentali interne e di alcuni sistemi haversiani, la sostituzione del midollo con un tessuto fibroso, e si può aggiungere anche la produzione di una serie di osteofiti sulla superficie midollare addossata alle lamelle necrotiche. Questi osteofiti, al pari di tutte le neoproduzioni ossee, sono ricoperte dai soliti osteoblasti, e negli spazi fra loro interposti trovansi diramazioni vasali, che provengono dai vasi del tessuto fibroso, col quale sono a contatto. Nell'esperienza come è stata da noi condotta, vennero asportati anche gli strati osteogeni del midollo, ed è per questo che troviamo appena rappresentato quel fitto intreccio di trabecole ossee che in altre esperienze si vedeva riempire il lume del canale midollare, e quelle poche sono dovute alla introflessione periostea. Si potrebbe al più sospettare esser dovute a residui dello strato osteogeno, lasciato accidentalmente in situ, ma è difficile poterlo dimostrare sui preparati.

Non è nell'indole dei lavori sperimentali ragionare di fatti dei quali non si possa avere sicura prova; ed è bene guardarsi dal voler spiegare quesiti che non sono bene rischiarati dall'esperimento: ond'è che ci limitiamo ad enunciare conclusioni generali, che abbiamo potuto con certezza stabilire dalle nostre esperienze.

1. Il tessuto osseo, per quel che riguarda la sua nutrizione, è sotto la dipendenza del periostio e del midollo; per quel che riguarda la sua rigenerazione, è sotto l'influenza degli strati osteogeni profondi del periostio e degli strati periferici del midollo, i quali funzionalmente devono esser considerati come parte integrale del sistema osseo (endostio).

(1) Busch, *Experiment. Untersuch. über Osteitis und Nekrosis.* Virchow's Arch., 1876.

2. La rigenerazione di tessuto osseo può verificarsi anche nell'interno dei canali haversiani, allorquando in questi penetrino le cellule osteogene, sia dal lato del midollo, sia dal lato del periostio.

La rigenerazione quindi è un fatto che può verificarsi all'infuori di ogni processo infiammatorio: perciò deve considerarsi come l'effetto di una iperplasia specifica; quindi è solo possibile averla dagli elementi che godono di questa proprietà.

3. La maniera di ossificazione verificata nelle nostre esperienze è stata la diretta.

4. La semplice contusione del periostio produce:

a) proliferazione dello strato osteogeno del medesimo, con produzione di scarse trabecole ossee;

b) atrofia della sostanza ossea compatta, per dilatazione dei canali haversiani;

c) iperplasia degli elementi osteogeni del midollo (endostio).

5. Il distacco momentaneo del periostio porta come conseguenza:

a) necrosi superficiale dell'osso;

b) attecchimento del periostio alla superficie necrotica, mediante apposizione di nuova sostanza ossea che fa da cemento e mediante propaggini vasali e cellulari, che si insinuano nell'interno dei canali haversiani;

c) osteoporosi transitoria della sostanza compatta;

d) sostituzione completa del midollo con tessuto osseo di neoformazione.

6. La sottrazione permanente del periostio produce:

a) necrosi estesa della sostanza ossea compatta;

b) atrofia della sostanza ossea rimasta vivente;

c) ossificazione completa nell'interno del canale midollare.

7. La soppressione del midollo provoca:

a) necrosi centrale (delle lamelle fondamentali interne e di alcuni sistemi haversiani);

b) atrofia transitoria del rimanente osso vivente;

c) la costituzione di un nuovo osso all'esterno dell'antico, per parte del periostio;

d) Nella soppressione parziale: ossificazione in seno agli elementi attivamente proliferati dallo strato osteogenico del midollo. Nella soppressione completa: sostituzione del midollo con tessuto fibroso di origine periostale e produzione di sostanza ossea, da questo proveniente.

8. Queste produzioni sono negative allorchè le esperienze si fanno dopo aver compromesso seriamente il circolo sanguigno (legatura preventiva della femorale).

III.

Un caso grave di ipertrofia della prostata

guarito colla recisione e torsione dei canali deferenti

per il dott. **MICHELE PAVONE**, da Palermo

L'anno scorso pubblicai nel *Policlinico* un lavoro sperimentale dal titolo: *La recisione dei vasi deferenti in sostituzione alla castrazione nell'ipertrofia della prostata* (1). In detta memoria io rapportava una serie di esperimenti, praticati sui cani, di doppia castrazione e di castrazione unilaterale, di doppia recisione e di recisione unilaterale dei vasi deferenti, di doppia legatura e di legatura unilaterale dei vasi deferenti, e venivo alle seguenti conclusioni:

1. La recisione unilaterale dei vasi deferenti, come la castrazione unilaterale, non solo produce l'atrofia del lobo prostatico corrispondente al lato operato, ma determina, in una certa misura, l'atrofia degli elementi glandolari nell'altra metà della prostata, corrispondente al lato non operato.

2. La recisione bilaterale dei vasi deferenti produce, come la doppia castrazione, l'atrofia della prostata, e ciò era dimostrato dalle fig. 3ª, 4ª, 5ª e 6ª della tavola annessa alla suddetta mia pubblicazione.

3. Nella cura dell'ipertrofia prostatica, proponevo di sostituire alla castrazione la recisione bilaterale dei vasi deferenti e terminavo la mia monografia con queste parole: In conclusione, la recisione bilaterale dei vasi deferenti, oltre a dare un risultato terapeutico uguale a quello prodotto dalla castrazione bilaterale, sarebbe di facile esecuzione, non presenterebbe alcun pericolo, non deprimerebbe il morale degli operandi ed eviterebbe la mutilazione, alla quale difficilmente si rassegnerebbero dei sofferenti anche avanzati negli anni.

Il 1° giugno 1895 pubblicavo detto mio lavoro nel *Policlinico*, ed il 15 giugno dello stesso anno il dott. Isnardi comunicava all'Accademia di Medicina di Torino due casi del più grave prostatismo curati col taglio e la legatura dei canali deferenti. Nel primo caso ebbesi un *miglioramento evidente della funzione urinaria*, però l'individuo se ne morì dopo due mesi, in seguito a cancro viscerale, da cui era affetto.

Nel secondo caso ebbesi una guarigione relativamente rapida.

In seguito, Chalot (2) pubblicò avere eseguito, in un prostatico, la recisione dei deferenti e constatò che il paziente, un mese dopo, era molto solle-

---

(1) Questo lavoro fu riportato: dalla *Gazzetta degli Ospedali*, 22 giugno 1895; dagli *Annales des maladies génito-urinaires*, ottobre 1895; dagli stessi *Annali*, 3 marzo 1896; dal *Centralblatt für Chirurgie*, 1895; dalle *Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Medicin. und Chirurgie*, vol. I, fasc. 1°, 1895; e da parecchi altri giornali.

(2) Chalot, *Traitement de l'hypertrophie de la prostate par la section entre ligatures des canaux déférentes*. Indépendance médicale, 6 novembre 1895.

vato e, due mesi dopo, il miglioramento erasi molto accentuato non solo, ma l'operato avea anche ripreso i rapporti sessuali come pel passato.

Al Congresso di chirurgia tenutosi a Parigi in ottobre 1895, il Guyon comunicò tre casi di recisione dei canali deferenti, di cui due propri ed uno del dott. Legueu. Tutti e tre gli operati migliorarono, ma nessuno potè fare a meno del catetere; i testicoli non subirono alcuna alterazione apprezzabile e la prostata, in uno, rimase inalterata, e in due diminuì di volume (1).

Routier, in una seduta successiva dello stesso Congresso, comunicò avere eseguito la legatura dei deferenti cinque volte per rimediare alle sofferenze della ipertrofia prostatica e considerò questo processo superiore alla castrazione (2).

Mugnai, di Arezzo, resecò un centimetro di ciascun canale deferente in un individuo a 69 anni affetto da ipertrofia prostatica, però non ottenne alcun risultato (3).

Brown praticò la legatura dei deferenti in un prostatico e con buon successo: l'operato cominciò ad urinare volontariamente dopo una settimana (4).

Isnardi (5) pubblicò 12 nuovi casi, ai quali aggiungendo i 2 casi della sua antecedente pubblicazione, si ha un totale di 14 casi. Da questo numero, egli dice, sottraendo il vecchio affetto da cancro, un suicida e un vecchio morto di apoplessia al nono giorno, restano 11 operati, in due dei quali l'operazione fu eseguita solo da un lato, negli altri 9 dai due lati. Di essi, 8 guarirono, 2 migliorarono ed 1 rimase come prima.

Busacchi praticò anch'egli la recisione dei canali deferenti in 3 casi ed ottenne un miglioramento notevole, ma incompleto (6).

Vautrin ha trattato 3 prostatici con la recisione dei deferenti e tutti con buon risultato (7).

Guelliot riferisce aver praticato la recisione dei deferenti in un prostatico a 74 anni. L'operato migliorò rapidamente, ma se ne morì dopo 24 giorni (8).

Negretto, infine, rapporta due casi di ipertrofia prostatica operati con la recisione bilaterale dei canali deferenti, con esito del tutto felice (9).

*
* *

Tutti questi risultati clinici incoraggiavano a tentare su più larga scala tale operazione sull'uomo, e sebbene ne' miei esperimenti avessi constatato che tanto la recisione dell'arteria e delle vene spermatiche, quanto la recisione dei canali deferenti apportava l'atrofia della prostata senza che ne se-

(1) Annales des maladies des organes génito-urinaires, mars 1896.

(2) Annales des maladies des organes génito-urinaires, mars 1896.

(3) Semaine médicale, 6 novembre 1895.

(4) Presse médicale, 21 décembre 1895.

(5) Isnardi, *Cura della disuria senile col taglio e la doppia legatura dei canali deferenti.* Comunicazione all'Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 29 novembre 1895.

(6) Isnardi. Loc. cit.

(7) Annales des maladies des organes génito-urinaires, mars 1896.

(8) Guelliot, *Ligature et résection des déférentes dans l'hypertrophie de la prostate,* numero citato degli Annales.

(9) C. Zappalà, *La ipertrofia della prostata e suoi metodi curativi.* Il Policlinico, 1° aprile 1896.

guisse cancrena dei testicoli (1), pure siccome qualche autore, JACOBSON (2), e qualche sperimentatore, WHITE (3), constatarono la cancrena del testicolo seguire alla legatura dei vasi suddetti, così, trattandosi di tentare l'operazione sull'uomo, mi sono limitato alla recisione bilaterale dei canali deferenti, che clinicamente avea dato buoni risultati.

Prima però di riferire il mio caso clinico, credo necessario richiamare l'attenzione su qualche punto della tecnica operativa.

Io ritengo che il risultato incompleto ottenuto da qualche operatore, sia dovuto a un difetto di tecnica operatoria, difetto che io credo aver riparato mercè una semplice modificazione.

La recisione dei canali deferenti si propone l'obliterazione di tali dótti, onde ne risulti, in seguito, cirrosi e quindi atrofia dei testicoli.

Or limitandosi alla semplice recisione dei deferenti, come ha praticato qualche chirurgo, oppure alla loro semplice legatura, come ha eseguito qualche altro operatore, è possibile che non se ne ottenga l'obliterazione sperata.

Infatti, recidendo il canale deferente, può avvenire che il suo lume non si obliteri, per cui il liquido secreto dal testicolo si verserebbe continuamente nel connettivo lasso del cordone, ove può essere riassorbito.

Inefficace può anche riuscire la semplice legatura, poichè, come fa bene osservare ISNARDI, il lume del canale è assai piccolo, mentre lo spessore delle sue pareti è relativamente grande, e queste sono molto resistenti e rigide. È possibile quindi che il filo di legatura, dopo qualche giorno, penetri nello spessore delle pareti del canale stesso; allora l'ansa diventerà troppo larga rispetto allo spessore del tessuto abbracciato, e la legatura perderà la sua efficacia.

Può anche succedere che il filo di legatura recida le rigide pareti del canale, per cui si riproducono le condizioni create dalla semplice recisione, e ciò è stato constatato in due casi da ISNARDI (4).

Per ovviare a tali inconvenienti, invece di seguire qualche altro processo proposto, che toglierebbe all'operazione gran parte della sua semplicità e benignità, ho pensato di praticare, dopo la legatura e la recisione di qualche centimetro di deferente, la torsione dei monconi risultanti. In tal modo, ancorchè la legatura fallisse, si sarà sempre sicuri di produrre l'obliterazione del lume del deferente, mercè lo schiacciamento e il disgregamento dei tessuti che si ottiene con la torsione.

Premesso ciò, ecco il mio caso clinico:

Ingrassia Salvatore, di anni 65, possidente, da Campobello di Mazzara (Provincia di Trapani). Ha moglie e figli, tutti di buona salute.

Nulla di sospetto nei precedenti ereditari.

---

(1) MIFLET, nel 1879 (Langenbeck's Arch., Bd. XXIV, *Ueber die pathologischen Veränderungen des Hodens*, ecc.), ed ALESSANDRI, nel 1895 (Il Policlinico, maggio 1895), pubblicarono degli esperimenti, i quali, sebbene non miravano alla prostata, pure concordano con le mie osservazioni. Essi conclusero che la legatura dell'arteria e delle vene spermatiche apporta l'atrofia del testicolo senza inconvenienti di sorta.

(2) JACOBSON, *Diseases of the organs of generation.*

(3) Annals of surgery, luglio 1895.

(4) Loc. cit.

Narra che circa otto anni addietro fu operato di litotrissia, a Palermo, dal defunto dott. Mario Piazza; in seguito, dopo tre anni, fu operato splendidamente di litolaplassi, a Trapani, dall'illustre dott. Lampiasi.

Dietro tale intervento, le sofferenze diminuirono ma non cessarono, nonostante che la vescica fosse stata liberata completamente dai frammenti calcolosi.

L'operato infatti continuò a soffrire frequenza, difficoltà e ritardo della minzione, soprattutto la notte, diminuzione della forza di proiezione del getto, e le urine che, dopo l'ultimo intervento erano divenute quasi limpide, tornarono man mano ad intorbidarsi.

Fu per queste sofferenze che il paziente, due anni addietro, andò a consultare l'egregio dott. Turretta, il quale, all'esplorazione della vescica, non riscontrò calcolo e perciò si limitò a curare il catarro vescicale con una serie d'irrigazioni antisettiche del serbatoio urinario. Dietro tale cura l'infermo migliorò e tornò in paese, dove però non tardò a soffrire come prima, tanto che l'anno scorso si recò di nuovo dal Turretta, il quale, non avendo neppure questa seconda volta constatato calcolo in vescica, curò il catarro del serbatoio urinario.

Dopo parecchi giorni di tale cura, l'infermo se ne ritornò al paese. Quivi però le sofferenze si accentuarono man mano al punto che, se prima poteva da sè stesso praticare giornalmente le lavature della vescica con dell'acqua borata, mercè l'introduzione di un catetere Nélaton o di un catetere Mercier, dei quali il Turretta l'avea fatto provvedere, in seguito poi gli fu impossibile l'introduzione degli strumenti suddetti. Allora decise di venirmi a consultare.

L'infermo è di statura media; sviluppo scheletrico regolare, colorito della pelle bruno-pallido, mucose apparenti pallide, lingua impatinata e arida, pannicolo adiposo scarso, muscoli esili e flaccidi.

È febbricitante, e dice essere obbligato a mingere, con spasmo intenso, 15 a 20 volte il giorno ed altrettanto la notte, cosicchè non dorme da parecchio tempo. Soffre inappetenza, ha nausea pei cibi solidi e si nutrisce di latte, di brodo e di qualche tuorlo d'uovo. Nelle ore vespertine la temperatura sale a 39° e qualche decigrado.

All'ispezione della regione ipogastrica si rileva, sulla linea mediana, un tumore sferico che si estende fin quasi a 4 centimetri al di sopra del pube; si osservano inoltre, bilateralmente, ernie inguinali di discreto volume. Alla palpazione si constata il globo vescicale molto disteso e l'ernie si riducono facilmente.

All'esplorazione rettale si constata l'ipertrofia in massa della prostata, e, ciononostante, facendo penetrare l'indice ancor più profondamente nel retto, si può raggiungere il bassofondo vescicale. Combinando allora la palpazione ipogastrica all'esplorazione rettale, si percepisce un notevole grado di replezione della vescica.

Invitato il paziente ad urinare, egli emette appena 20 grammi di urina purulenta, di odore ammoniacale e di reazione decisamente alcalina. Per facilitare la minzione egli stirava la verga.

All'esplorazione dell'uretra, a mezzo di un esploratore a pallina del Guyon, s'incontra un ostacolo insormontabile alla regione prostatica, ostacolo che non si supera nè coll'introduzione di cateteri Nélaton, nè coll'introduzione di cateteri Mercier. Si penetra in vescica solo con un catetere metallico a grande curva e ne esce circa 600 grammi d'urina purulenta, d'odore ammoniacale e di reazione alcalina.

Esaminato questo liquido, all'analisi chimica non si riscontra di anormale che delle traccie di albumina, e, all'osservazione microscopica, si nota una gran quantità di corpuscoli di muco-pus, qualche cristallo d'acido urico, qualche cellula epiteliale della vescica, ma nessun cilindro nè alcun elemento renale.

All'esplorazione della vescica non si riscontra alcuna concrezione.

Prescrivo allora dei tonici e degli antisettici per uso interno e comincio ad esercitare un massaggio metodico sulla prostata a mezzo delle sonde metalliche Beniqué-

Guyon; nello stesso tempo pratico giornalmente delle irrigazioni antisettiche e antiflogistiche della vescica, onde migliorare lo stato del serbatoio urinario e le condizioni generali ad un tempo.

Dopo parecchi giorni di tale cura, non avendo l'infermo ottenuto alcun miglioramento, proposi la recisione dei canali deferenti.

Eseguii tale operazione, assistito dagli egregi amici dott. Modica Garibaldi e dottore Pantano Diego; l'infermo fu cloroformizzato dietro suo espresso desiderio. Dopo aver fatto radere e lavare accuratamente la cute del pube e dello scroto, pratico una incisione longitudinale della pelle, partendo dall'anello inguinale esterno fin quasi a raggiungere l'estremità superiore del testicolo.

Divisa la pelle e messo a nudo il cordone, disseco delicatamente i vari elementi di questo, e, riconosciuto il canale deferente, lo isolo per un tratto di circa 4 centimetri. Poscia lo lego in due punti: verso l'angolo superiore e verso l'angolo inferiore della ferita, con del filo di catgut n. 3, precedentemente sterilizzato, e lo recido fra le due legature, asportandone così un tratto di circa 3 centimetri. Quindi sui monconi risultanti pratico, con una robusta pinza, lo schiacciamento e la torsione onde assicurare l'obliterazione del lume del canale, caso mai la legatura fallisse.

Recido ancora i filamenti nervosi del gran simpatico che trovansi attorno al canale deferente: ciò nella probabilità di favorire ancor più l'esito dell'atto operativo (1).

Dopo ciò, fatta l'emostasi, chiudo la ferita, mercè quattro punti di sutura alla cute, con del filo di seta sterile.

Ripeto in tutto e per tutto la stessa tecnica all'altro lato, per recidere l'altro canale deferente e quindi medico successivamente con della garza all'iodoformio, con del cotone idrofilo e con della ceratina tagliati in forma quadrata, con una apertura nella parte mediana, per dar passaggio alla verga.

Il tutto è tenuto a posto con una fascia a doppia T.

***

Il giorno stesso dell'operazione cede lo stato febbrile, diminuisce la frequenza della minzione e cessa, come per incanto, il tenesmo vescicale. La notte seguente il paziente non urina che solo quattro volte.

Dopo 24 ore dall'operazione, l'infermo dice a me ed al dott. Modica, che ha voluto rivederlo, che urina di già ogni 4-5 ore senza dolore di sorta, e tanto io che il suddetto collega constatiamo che l'urina ha già reazione acida e contiene scarsissimo pus.

Il miglioramento progredisce rapidamente; al 5° giorno tolgo i punti di sutura al filo di seta e l'operato si alza.

All'8° giorno invito l'infermo ad urinare in mia presenza; egli emette una buona quantità d'urina d'aspetto quasi normale. Pratico quindi immediatamente il cateterismo, e, con mia sorpresa, constato che il paziente vuota completamente la vescica.

Lo stesso constato il 9° giorno, insieme al signor Centineo Giuseppe, studente al sesto anno di Medicina: l'operato quantunque non avesse stimolo a mingere, avendo urinato da due ore, pure, dietro nostro invito, vuotò completamente la vescica. Al quindicesimo giorno, i cordoni spermatici, al disotto della legatura, si sentono ingrossati, induriti; i testicoli sono poco diminuiti di volume; la tumefazione prostatica, che prima

(1) Alessandri (loco citato) ottenne sperimentalmente, in tal modo, atrofia parziale del testicolo.

Obolensky (Centralblatt f. d. med. Wissensch., 1867, n. 32) constatò, nei cani e conigli, l'atrofia totale del testicolo in seguito alla resezione del nervo spermatico sotto l'anello inguinale esterno. Finalmente, secondo gli esperimenti di Prjewalsky (Presse Médicale, 21 dicembre 1895), l'atrofia della prostata, dopo la castrazione o la resezione dei deferenti, sarebbe dovuta alla sezione dei nervi di Cooper.

si percepiva all'esplorazione rettale, è molto ridotta. All'esplorazione uretrale non si riscontra più l'ostacolo prostatico insormontabile, ma si constata ancora un po' d'ipertrofia del lobo prostatico medio; però, mentre prima era impossibile la penetrazione in vescica di un esploratore a pallina del Guyon o di un catetere Nélaton o di un catetere Mercier, ora questi strumenti penetrano facilmente.

L'operato, non soffrendo più, se ne torna al suo paese al 18° giorno dell'operazione. Egli, due mesi dopo l'operazione, mi scrive che sta benissimo e che ha anche ripreso i rapporti sessuali.

***

Confesso che l'esito di questo antico e grave prostatico fu superiore ad ogni mia aspettativa e non mi saprei spiegare un risultato così immediato che con una brusca, con una repentina decongestione della prostata e dell'uretra.

Si comprende poi che questo miglioramento così rapido andrà sempre più accentuandosi e diventerà guarigione definitiva man mano che si stabilirà l'atrofia negli elementi del testicolo e della prostata.

IV.

RR. Spedali di Pisa (Sezione chirurgica uomini)

Alcuni casi di ipertrofia prostatica
curati colla resezione dei dutti deferenti

per il dott. **ALFREDO FRASSI**, chirurgo assistente

Chi pensi che la ipertrofia di prostata è tanto comune oltre il 55° anno, che ben nel terzo dei viventi a quella età si suole riscontrare, e il Tompson trova un vecchio su sette con ipertrofia avanzata, ed uno su quindici con ipertrofia gravissima, il Guyon la constata nel 34 % degli uomini oltre la sessantina e il Lannois in proporzione anche maggiore (45 %), e che, dovendosi più facilmente considerare come vero e proprio tumore (Guyon, Tompson) anzichè come semplice ipertrofia, non può igienicamente prevenirsi nè arrestarsi, mentre, d'altronde, i disturbi da essa arrecati alla funzione importantissima della minzione sono di per sè gravi e capaci di produrre secondariamente la morte, ben potrà giustificare il numero dei rimedi proposti e l'aspettazione destata da ogni nuovo metodo di cura razionale. Infatti vediamo che, senza ricordare la cura medica — segale (Atlee), ergotina, acque amare, pastiglie di prostata (Freund, Englisch, Reinert), — la cura chirurgica è sempre stata più giustamente tentata allo scopo sia di agire sulla prostata in modo radicale, sia di diminuire o togliere gli effetti dannosi della ipertrofia.

Così, oltre al massaggio per la via rettale (La Rüke), Mercier, Tiemann, Leroy-d'Etiolles, Neumann, Vautrin proposero speciali dilatatori olivari e cateteri, Civiale, Stratford, Tompson la dilatazione forzata col dilatatore a tre valve o col dilatatore a mercurio, Mayor, Boyer e recentemente Roser hanno proposto il cateterismo forzato, elevando con molto ardire a metodo di cura un caso, relativamente fortunato, registrato dal Phillips, nel quale la siringa spinta senz'alcun riguardo attraversò da parte a parte il lobo mediano ipertrofico e giunse alla vescica dopo essersi scavata una specie di galleria. Iniezioni di tintura di iodio per ottenere il raggrinzamento dell'organo furono tentate con vantaggio da Heine e Juriè, e con cattivi risultati da Dittel e Socin; Colly provò le iniezioni intratesticolari di cocaina; Mercier propose l'incisione del lobo medio ipertrofico; Blizard, quella della prostata dal perineo; Manasse, oltre il cateterismo, consiglia l'uso di un batuffolo nel retto, che solleva il bassofondo della vescica, ne permette lo svuotamento completo, diminuisce il turgore delle vene prostatiche e scema il volume della vescica stessa. La cura elettrica fu tentata dal Vautrin, colla speranza che l'elettricità risvegliasse l'azione sopita delle fibre muscolari della vescica aumentandone la tonicità, o provocasse l'atrofia della prostata; da Casper, sotto forma di agopuntura elettrica; da Tripier, Mallez, Cheron, Minervini, applicando col metodo Apostoli la corrente galvanica con un elettrode nell'uretra e uno nel retto.

Però, se tutti questi rimedi possono servire ad una cura sintomatica, o quando la ipertrofia è in un grado mite nè sono sopravvenute complicanze vescicali (febbre urosettica di Necker), non giovano in un grado avanzato della malattia, nè portano effetti curativi permanenti. La stessa cura del catetere a permanenza, così legata per il passato al concetto generale di prostatismo, è dal Poncet e Tuffier considerata pericolosa, ove il catarro vescicale sia iniziato e sia così trascorso il periodo della semplice ritenzione. In questo caso, o quando il cateterismo è impossibile, si impone come cura di urgenza la puntura della vescica (Petit, Mery, Tuffier), semplice o seguita da un drenaggio permanente (Dittel), ed è necessario provvedere ad un metodo di cura più radicale.

Il Bottini (1877-85) propose la cauterizzazione termogalvanica del lobo medio ipertrofico per via uretrale, ed il Mercier ha costruito uno speciale catetere con bistori nascosto. Gouley e Tewan si sono lodati del metodo; Amusat molto provvidamente sostituì al bistori la galvanocaustica; ma ad ogni modo, sebbene di effetto pratico, il processo non garantisce da recidive. Il Negretto ha proposto recentemente la ignipuntura per via rettale, asserendo che si ottiene così una rapida atrofia della glandula.

La *cistotomia soprapubica* e la escisione del lobo medio ipertrofico, proposta da Mayo-Robson e seguita da Mansell-Moulin, Segond, Bazy, Tompson, Sedillot, è da Tuffier considerata come un vero progresso nella cura di questa affezione, in specie nelle ritenzioni croniche associate o no ad autointossicazione, dolori, ecc., da Guyon poi fatta accettare alla maggior parte dei chirurghi francesi. Secondo i suddetti autori, nei casi ove si associano calcoli, è preferibile ad ogni altro metodo. Fu fatta la *cistotomia laterale* e la *cistotomia perineale* (Tompson, Harrison, Golding Bild).

La cistotomia seguita dal drenaggio della vescica è pure consigliata dal Poncet, soprattutto nei casi di ritenzione asettica, nei quali è pressochè una operazione innocente; la statistica è assai grave se si ha ritenzione settica, ed in questi casi egli consiglia di ricorrervi il più presto possibile. Tale metodo è stato diffuso da Bonan, Lagoutte, Didoy.

La *prostatectomia* (enucleazione perineale sottocapsulare della prostata) è consigliata da König, Rosembach, Helferich, ecc. Il Mansell-Moulin su 98 casi così operati ebbe un solo insuccesso; ma Gill e Bouston-Browne la sconsigliano, e Nicoll rileva la difficoltà pratica dell'atto operatorio, quali la emorragia non facilmente frenabile, la frequenza di infiltrazioni urinose, la difficoltà di una asportazione completa. Dittel modificò il processo limitandolo alla asportazione di un cuneo, però anche in questo caso, osserva Kümmel, " si deve produrre una ferita troppo grande e l'atto operatorio è di per sè assai grave. "

Bier, prendendo per base quanto avviene nei miomi uterini, gozzo, mastite ipertrofica, che si atrofizzano legando le arterie corrispondenti, e la analogia che Velpeau e Tompson surricordati notano fra le masse della prostata ipertrofica ed i fibromi dell'utero, ha proposto la *legatura delle arterie iliache interne.* Di tre casi così operati da lui, 2 guarirono in modo permanente (uno morì d'infezione) essendosi la prostata atrofizzata previa disorganizzazione dei testicoli; del pari guarì un caso operato dal Willy-Meyer in condizioni assai gravi. Lannois nota però che il metodo è di una gravità straordinaria ed espone il paziente a molti rischi.

Un metodo di cura molto discusso e molto diffuso in questi ultimi tempi è la *castrazione unilaterale* o *bilaterale.* Le ricerche eseguite fin dal 1884 dal Lannois sui rapporti funzionali ed embriologici della prostata coi testicoli e le vescichette seminali, avevano dimostrato che la castrazione bilaterale produce atrofia completa della prostata e la semicastrazione l'atrofia del lobo prostatico corrispondente. Fu solo nel 1893 che il White si valse di questi risultati applicando la castrazione in casi d'ipertrofia prostatica, inducendo che quanto avviene in prostata normale dovevasi verificare eziandio nella ipertrofia di essa. Lannois e Picquois su 53 casi così operati ebbero l'8 % di mortalità, con risultato favorevole negli altri casi; White su 111 operazioni, 94 buoni risultati; molti altri, fra cui Roth, Powel, Heynes, Schnitzler, Ramm, ecc., citano effetti sorprendenti per la diminuzione rapida dell'organo, il ripristinarsi sollecito della funzione urinaria, il miglioramento facile della cistite, senza che mai (forse per l'età avanzata dei pazienti) si verificassero quei fenomeni di eunuchismo, che portano ad una invincibile malinconia.

Tutti gli atti operatorî fin qui ricordati non sono privi di pericoli, nè di inconvenienti. A parte la mutilazione spiacevole che porta l'operazione di White, per rimediare la quale si è ricorso a protesi speciali (sostituzione di testicoli di caoutchouc, d'argento, di celluloide, ecc.), la prostatectomia perineale e soprapubica, la cistotomia, la ignipuntura, ecc., espongono a sepsi, infiltrazione urinosa, emorragie, ecc., ed il Socin, per questo appunto, si domanda se i successi compensano i pericoli che corre l'operato.

Pavone, sezionando nel cane i dutti deferenti, osservò nella prostata, esaminata un mese o due dopo l'operazione suddetta, una riduzione notevole

della porzione glandulare con larghe zone di connettivo neoformato, ricco di fibrocellule muscolari, le cellule epiteliali impiccolite e raggrinzate, e il lume glandulare quasi sempre scomparso.

Fatti analoghi furono riscontrati dal WHITE nei cani dopo la castrazione e dopo la sezione del dutto deferente. Partendo da questi fatti sperimentali e dalle osservazioni fatte da FOÀ e SALVIOLI sulla legatura del coledoco, lo ISNARDI (1895) ed il LEGUEU eseguirono la resezione dei dutti a scopo curativo. L'ISNARDI porta una statistica di 12 operati con 11 guariti, nei quali il miglioramento fu notato fino dal primo o dai primi giorni dopo l'operazione. Il cateterismo diviene molto facile; la minzione, spontanea; sparisce la incontinenza paradossa; migliora rapidamente la cistite. Egli pensa che il miglioramento subitaneo sia dovuto ad un'azione decongestionante che eserciterebbe per via riflessa il taglio del dutto, mentre il miglioramento definitivo, dovuto alla vera atrofia, non comincerebbe che qualche giorno dopo. Dopo l'ISNARDI, il FRITSCH riferì un caso da lui operato e guarito in un individuo di 68 anni, con ipertrofia che datava da 10 anni, e del pari alcuni casi comunicarono HARRISON, che fece la legatura a livello dell'anello inguinale, GUYON, che ottenne un notevole miglioramento in due vecchi, miglioramento più lento che nella castrazione. Soltanto HAYNES e MEARS non ebbero risultati apprezzabili, e MUGNAI non potè notare, sebbene la funzione si ristabilisse discretamente, una grande diminuzione della prostata in un caso operato da lui. Anche per il LEGUEU, allievo del GUYON, la sezione del dutto (castrazione fisiologica) non dà gli identici effetti della castrazione: con questa l'atrofia è netta, accentuata e corrisponde ad un'evidente modificazione del tessuto glandulare; con quella l'atrofia è più lenta, qualche volta segue, qualche volta precede l'atrofia del testicolo. Invece della resezione dopo la legatura, come praticò ISNARDI, il GUYON fa la sezione semplice ed il ROUTIER la semplice legatura; MAC MUNN, CHAUVEAU, RICHMOND, la allacciatura dei vasi del funicolo spermatico, basandosi su esperienze eseguite da ALESSANDRI, il quale ottenne così l'atrofia del lobo prostatico corrispondente. Tali modificazioni, oltre a non diminuire la importanza dell'atto operatorio, lasciano molto in dubbio sulla loro efficacia.

*
* *

Stando così le cose, appare evidente la necessità di raccogliere, circa il valore della resezione dei dutti, tutto quel materiale statistico che è possibile, allo scopo di esaminarne la efficacia e dilucidarne il valore fisiopatologico. Tanto più che, essendo da tutti gli operatori riconosciuto che all'atto stesso segue un effetto quasi immediato, può sorgere il dubbio se il miglioramento che induce è cosa transitoria o permanente, se è da attribuirsi, ed in qual misura, ad un'azione riflessa, a una diminuita congestione della prostata, ad un rilasciamento della porzione muscolare di essa o non piuttosto ad una vera e propria diminuzione di volume, che le esperienze di GUYON, LEGUEU e PAVONE sui cani hanno dimostrato verificarsi in un periodo posteriore. Per questo credo opportuno riferire i seguenti quattro casi osservati alla sezione chirurgica dello Spedale di Pisa, diretta dal prof. ROMITI. Di questi, tre furono operati dal prof. ROMITI ed uno da me.

Osservazione I. — Caciagli Valentino, di Bientina, 65 anni; ammesso allo Spedale negli ultimi del febbraio u. s., per iscuria da ipertrofia di prostata. Depone di non aver mai avuto malattie importanti ed esclude in modo speciale la sifilide. Cominciò a soffrire d'orina circa due anni fa: in principio si palesò qualche difficoltà nella minzione, pur rimanendo chiara la orina, poi il bisogno si fece molto frequente, in specie la notte, e cominciò la ritenzione. Costretto ad usare largamente del cateterismo, che praticava da sè stesso, soffrì in questo tempo varie volte di cistite, che lo affliggeva anche all'epoca della sua entrata allo Spedale. L'esame rileva, oltre ad una alterazione dell'orina, che è torbida, pallida, ammoniacale, una considerevole ipertrofia della prostata, che si avverte, col riscontro rettale, dura e della grandezza di un uovo; il dito non riesce ad esplorare il margine superiore dell'organo. Il catetere del Mercier, giunto alla uretra prostatica, incontra qualche difficoltà a penetrare in vescica. Il dì 3 marzo viene praticata la resezione dei dutti deferenti. Incisa la pelle dello scroto, resa insensibile con iniezione di cocaina, e gli strati sottostanti, per la lunghezza di circa un centimetro e mezzo ai lati dello scroto stesso, presso la sua radice, tenendo fisso fra le dita di un assistente il dutto, che si avverte come un cordone duro e fibroso al di sotto dei tegumenti, questo viene isolato, avendo cura di separarlo anche dalla piccola arteria deferenziale che l'accompagna, e viene al di dietro passato un doppio laccio di seta con cui si eseguono, a distanza di due centimetri, due legature, fra le quali vien resecato il cordone. Eseguita con tutte le cautele antisettice la sutura dei tegumenti con due punti ed applicata una medicatura sterilizzata, dopo otto giorni i punti vengono tolti, essendosi avuta una riunione *per primam*. È notevole che durante l'atto operatorio, appena esciso il tratto di dutto, il paziente emise involontariamente una notevole quantità di orina. Fin dal primo giorno la orinazione si fece con grande facilità e con notevole abbondanza; mentre la notte provava lo stimolo ogni dieci minuti, come esso diceva, dopo la operazione lo avvertiva solo ogni tre o quattro ore. Il miglioramento fu progressivo, e due mesi dopo gli pareva di non aver nemmeno sofferto mai d'orina. La prostata al riscontro rettale si notò, alla fine della sua degenza allo Spedale, diminuita di consistenza e notevolmente di volume, in modo che il dito raggiunge benissimo il margine superiore e la può esplorare regolarmente. Non se ne sono avute più notizie.

Osservazione II. — Panicucci Luigi, di Riparbella, 76 anni; ammesso il 28 febbraio 1896. Ha una anamnesi remota semplicissima, giacchè non ebbe mai alcuna malattia. Soffre d'orina da due anni, con la solita sindrome di prostatismo. È notevole la difficoltà della minzione, che gli cagiona pene immense e lo obbliga al cateterismo ripetuto con estrema frequenza. La siringa entra con relativa facilità in vescica, e si avverte l'ostacolo in corrispondenza della regione prostatica. Si ha cistite; la glandula è ingrossata, è dura al riscontro rettale. Viene operato il 5 marzo 1896. Contrariamente al caso precedente, non si ebbe nel Panicucci alcun effetto immediato, e la difficoltà continuò il giorno stesso della operazione e nei giorni successivi, procurandogli le stesse sofferenze, delle quali oltremodo addolorato, partì dallo Spedale appena avvenuta la cicatrizzazione per 1ª intenzione delle ferite operatorie. Informazioni assunte alla distanza di circa tre mesi, farebbero credere che si fosse verificata una certa diminuzione, specialmente notturna, nella frequenza dello stimolo. Questo caso, se non è stato positivo negli effetti immediati, è notevole per un lento miglioramento consecutivo e progressivo, dovuto alla atrofia secondaria dell'organo.

Osservazione III. — Quadranti Giuliano, di Ponte a Moriano, 64 anni; ammesso il 5 aprile 1896. Fu ricoverato nel settembre del decorso anno in questo Spedale, per iscuria prostatica che datava da qualche mese; i sintomi che allora presentava erano: frequenza grande di orinare, orinazione a gocciole, stimolo spesso inutile, ritenzione e

leggiera cistite. I bagni caldi ed il cateterismo portarono allora un leggiero miglioramento nel Quadranti, che è stato assai bene per cinque mesi. Nel febbraio i suddetti fenomeni si ripresentarono, divenendo sopratutto frequente il bisogno di orinare la notte. Afferma che ogni cinque minuti era costretto a scendere dal letto; la cistite era ricominciata. Esaminato, presenta una notevole atrofia dei testicoli ed ha di caratteristico un tumore nella regione supero-interna della coscia destra, della grossezza, aspetto, consistenza e forma di una vera mammella. Nella parte più prominente si nota una area rotondeggiante, assai pigmentata, rilevata, che, a quanto il Quadranti afferma, diviene più scura e più rilevata in determinate epoche mensili. Tale tumore comparve verso i 12 anni; il prof. Romiti pensa trattarsi di un fatto assai importante di teratologia sessuale.

La prostata, esaminata col riscontro rettale, si trova di consistenza maggiore del normale, ingrandita piuttosto orizzontalmente che in senso verticale, del volume di una piccola mela. La resezione dei dutti vien praticata colle stesse regole il dì 12 aprile 1896. Con molta soddisfazione del paziente, oltre a un decorso postoperatorio normale, fin dal giorno stesso la funzione si ristabilì, e di notte e di giorno la emissione dell'orina si fece regolarmente, non più di una volta ogni tre o quattro ore, e crebbe anche di quantità. Il miglioramento fu progressivo nei primi otto giorni, alla fine dei quali il Quadranti confessava non parergli di essere mai stato sofferente di orina. È da notarsi che si ebbe in questo tempo una leggiera poliuria, venendo emessi in media più di 2 litri di orina nelle 24 ore. Partì dallo Spedale il 29 aprile 1896, in ottime condizioni; l'esame rettale denotò una marcata diminuzione della prostata, che a quest'epoca era poco maggiore di una grossa castagna.

Osservazione IV. — Marini Gustavo, di Cascina, 68 anni; entra nello Spedale il 22 aprile 1896. È affetto da emiplegia e contrattura consecutiva. Da un anno accusa fenomeni di prostatismo; sul principio ebbe un periodo di semplice difficoltà, che fu vinto con bagni caldi e cateterismo frequente. Dopo un anno di quiete, tali disturbi si son rinnovati da circa due mesi. Attualmente orina poco e spessissimo e con difficoltà, sopratutto la notte; non vi è cistite nè ematuria. La prostata si avverte, al riscontro rettale, grossa il doppio del volume normale e piuttosto larga. Il dito non raggiunge il margine superiore. Eseguita la resezione dei dutti (26 aprile 1886), il giorno stesso, come nel caso precedente, orina abbondantemente, e cresce nei primi otto giorni la quantità di orina giornalmente emessa, superando il normale. Parte il 5 maggio 1896. La prostata, all'epoca della partenza, è alquanto diminuita di consistenza ed è ridotta alla metà del volume primitivo.

In questi casi l'atto operatorio non è essenzialmente diverso da quello praticato dall'Isnardi e dagli altri se non perchè non viene fissato nella ferita il capo inferiore del dutto, che viene invece legato e lasciato liberamente a sè. È parsa inutile tale precauzione, dall'Isnardi proposta allo scopo di evitare spermatoceli, sia perchè gli operati avevano tutti raggiunto un'età nella quale l'attività funzionale del testicolo è molto diminuita, sia per evitare un prolungarsi della operazione, che si esegue così in un tempo brevissimo. Anzi la sua semplicità è tale, che la incisione cutanea, fatta mentre un assistente tiene fra le dita il dutto spermatico, che si avverte per la sua durezza e facilmente si isola, può essere così piccola da bastare a richiuderla un solo punto di sutura. Non si è poi mai sentito il bisogno di applicare dopo l'operazione il catetere a permanenza, come alcuni hanno praticato (Negretto), perchè la funzione si è ristabilita da sè.

*
* *

La emissione spontanea dell'orina sia durante l'atto operatorio, sia nello stesso giorno, e la leggiera poliuria osservata costantemente nei tre casi di esito favorevole, più che ad un effetto della diminuita congestione della prostata, fanno pensare, per la prontezza del manifestarsi, ad una azione nevroparalitica esercitatasi in via riflessa dalla lesione del dutto; d'altronde nello apparato genito-urinario non son rare a verificarsi simili azioni riflesse, per i rapporti nervosi intimi che esistono fra le diverse parti di esso. Ciò tanto più sembra verosimile, chi pensi che fra testicolo e prostata si ha indipendenza assoluta di circolazione arteriosa e rare anastomosi venose, mentre complesse sono le connessioni nervose, dal Griffiths in questi ultimi tempi molto precisamente studiate. Esaminando lo schema da esso riportato della innervazione della vescica e dell'uretra, e conseguentemente della prostata, dei dutti deferenti, e della pelle dello scroto, si concepisce come molto probabile una azione riflessa che si eserciti per il n. pudendo interno e, a traverso il *centro di controllo* dei movimenti dell'uretra e della vescica, posto nel midollo lombare, vada a stimolare per mezzo del n. splancnico interno la tunica muscolare della vescica stessa.

Però il miglioramento progressivo costantemente notato nei tre casi suddetti e fino ad un certo punto anche in quello che più tardi ha sentito gli effetti utili della cura, e la costanza di esso anche per lo spazio di circa cinque mesi, ci autorizzano a ritenere che al primo effetto, presumibilmente di natura transitoria, un altro di natura persistente se ne sia sostituito, consecutivo proprio alla diminuzione di volume dell'organo, che toglie l'ostacolo, tutto meccanico, alla libera uscita dell'orina. Sarebbe certo desiderabile osservare i malati per un periodo di tempo più lungo, per degli anni; e ciò mi son proposto di fare non perdendo di vista gli operati suddetti.

Per tentare una spiegazione del modo di agire della sezione dei dutti, che possiamo aggruppare colla castrazione, avendo i due metodi conseguenze simili, è necessario risalire alle cause della ipertrofia prostatica, al modo di svolgersi ed al significato anatomico ed embriologico di essa. Prescindendo da cause invocate senza una vera base scientifica, quali sarebbero la lauta dieta, i restringimenti uretrali, i calcoli vescicali, ecc., che non hanno che fare colla ipertrofia di prostrata più che colla sua atrofia, e cercando, per un fenomeno non fisiologico ma molto diffuso, tanto che si trova nel doppio degli individui che ne hanno disturbi, una spiegazione di ordine generale, possiamo pensare con Ellis che vi abbia una gran parte l'elemento muscolare. Se si considera che la prostata serve da muscolo orbicolare della vescica e che anche lo strato muscolare di questa subisce nella ipertrofia prostatica un aumento di sviluppo, e si riferisce l'accrescimento primitivo dell'elemento muscolare della prostata ad un lavoro fisiologico continuo, quale quello di opporsi alla fuoriuscita della orina (analogamente a quanto si osserva nella ipertrofia del muscolo cardiaco), possiamo trovare la ragione di tale diffusa alterazione dell'organo; i sintomi anche in questo caso comincerebbero quando la ipertrofia dello strato muscolare della vescica non vince l'ostacolo. È vero, per altro, che non sempre si ha proporzione fra lo sviluppo

delle due forze antagoniste, nè è sempre, sebbene sia la regola, la parte muscolare quella che aumenta nella prostata; eccezionalmente è il tessuto fibroso e anche più raramente il tessuto glandulare. Di quest'ultima forma son registrati solo due casi dal Tompson, e forse si trattava di vero tumore.

Altri (Paget), considerando che l'aumentato accumulo nel sangue di materiali speciali, che una data parte si appropria per la sua nutrizione e funzione, può esser causa di ipertrofia, e che la soppressione della funzione della prostata come organo sessuale, coincide col suo accrescimento, spiegano tale ingrossamento come una sostituzione della funzione secretiva. Ciascuno vede che in tal caso l'elemento glandolare è assai scarsamente rappresentato nella ipertrofia di prostata, mentre dovrebbe logicamente essere il reperto più costante.

Il White, sempre dando alla prostata la massima importanza come organo sessuale, sia perchè si sviluppa specialmente alla pubertà e segue i genitali nella loro evoluzione, sia per la comune origine dal seno urogenitale, crede che, cessata la funzione riproduttiva del testicolo, cessi in esso anche l'altra di conferire mascolinità all'individuo e ciò cagioni un movimento nutritivo che mette capo alla ipertrofia della prostata. La sottrazione del testicolo da quell'insieme che costituisce l'apparato genitale, sia che avvenga per castrazione, sia per atrofia da criptorchismo o per epididimite o orchite blenorragica, ecc., altererebbe il trofismo generale del sistema e quindi agirebbe anche sulla prostata, allo stesso modo come la isterectomia produce alterazione dell'epitelio ovarico (Margarucci) e il raschiamento dell'utero si è invocato come cura di ovariti, ecc.

Allo stato attuale delle nostre conoscenze fisiologiche, non è facile determinare una ragione soddisfacente di tale alterazione e tanto meno quindi di spiegare con esattezza il modo di agire della castrazione, fisiologica o anatomica che sia, come cura. È evidente però che avanti di formulare qualsiasi teoria occorre tener presenti alcuni fatti:

1. A diminuire la contradizione che quando i testicoli sono in via di involuzione o, come nel caso osservato (osservazione III), in modo anormale atrofici, un organo che appartiene all'apparato genitale possa prendere un maggiore sviluppo, sta il fatto che l'elemento glandulare (porzione glandulare o glandula prostatica di Henle), si trova appunto quasi sempre atrofico con maggiore o minore degenerazione cistica (Rindfleisch, Billroth, Ziegler) e che non è (Dittel) tanto più frequente la ipertrofia prostatica della atrofia, anzi questa è, secondo lui, la regola e può essere combinata alla prima.

2. Nell'apparecchio urinario si nota nell'età avanzata una certa tendenza generale alla sclerosi ed alla ipertrofia del tessuto muscolare (Guyon); è appunto negli elementi muscolari della prostata che tale lesione è più spiccata. Separando, così, virtualmente le due funzioni di questo organo, si intende meglio la possibilità di ipertrofia prostatica con atrofia testicolare.

3. Risalendo finalmente alla origine embriologica della prostata, non è da trascurarsi il fatto che duplice è l'origine degli elementi che la compongono. La porzione glandulare di essa, che si origina nel punto di unione dell'uretra col cordone urogenitale per un ripiegamento e poi un ispessimento, trae la prima origine dall'epitelio del seno urogenitale nel suo estremo cefa-

lico; i diverticoli appaiono, secondo il MIHALKOWICS, verso il 5° mese ed il loro estremo si allarga in cavità irregolari formando la porzione glandulare. Invece lo stroma, la porzione muscolare, che oltre ad esser diffusa per tutto l'organo, costituisce, aggruppandosi sulla parte anteriore, quello che HENLE chiama sfintere prostatico interno, trae la sua origine dal mesenchima, che dà luogo alla formazione del connettivo, muscoli, vasi, ossa, ecc. Tale porzione apparisce prima di quella glandolare (LUSENA). Per quanto la importanza istofisiologica attribuita dal REMAK alla distinzione dei foglietti embrionali vada diminuendo per gli studi posteriori di KÖLLIKER, DURSY, HIS, resta il fatto che ben diversa è l'origine e il significato dei due tessuti principali che costituiscono l'organo di cui ci occupiamo. Nè può parere quindi tanto strano che questi tessuti coll'inoltrarsi dell'età abbiano un ciclo di evoluzione diverso, come ne è diverso il cómpito fisiologico. La atrofia e la ipertrofia prostatica potrebbero così essere strettamente legate alla molteplicità dei tessuti che compongono quell'organo.

***

Ringrazio il mio maestro prof. ROMITI per l'incoraggiamento e l'aiuto prestatomi in questa breve pubblicazione.

Letteratura.

WHITE. New-York med. Rec., 1° giugno 1895.
FRITSCH. Soc. I. R. Med. Vienna, 17 aprile 1896.
RAMM. Centralbl. f. Chirurgie, 1893, n. 35; 1894, n. 17.
WILLY MAYER. Annals of surgery, luglio 1894.
NICOLL. The Lancet, 1894 aprile.
CECCHERELLI. Riforma medica, 30, I, 96.
SCHNITZLER. Soc. I. R. Med. Vienna, 10 gennaio 1896. — Riforma medica, 11 aprile 1896.
PAVONE. Il Policlinico, 1° giugno 1895.
LEGUEU. Arch. de Physiolog. normale et pathol., 1896, n. 1.
ISNARDI. Rif. med., 1895, 12 dicembre.
BRYSON. Rif. med., 1895, 17, 24 agosto.
MOULLIN. Soc. clin. di Londra, 27 aprile 1895.
ISNARDI. Accademia di Med. di Torino, 14 giugno 1895.
MANASSE. Soc. dei Med. di Berlino, 3-6 febbraio 1896.
ALBERT. Trattato di Chirurgia, vol. IV, p. 177.
NEGRETTO. Rif. med., 20, I, 96.
VAUTRIN. Il Policlinico (Suppl.), 18 apr. 1896.
FENWICH. The British med. Journal, 16 marzo 1895.
LANNOIS. Le Bulletin médical, 1895, n. 49, 50.
PONCET. Rif. med., 29 nov. 1894. — Atti IX Congresso francese di Chirurgia, 1895.
MUGNAI. Atti Congresso Soc. ital. di Chirurgia, 1895.
ALESSANDRI. Idem.
GRIFFITHS. The Journal of Anatomy and Physiology normal and patholog., 1895.
ROMITI. Trattato di Anatomia dell'uomo, p. V. Milano, Vallardi.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. TRIMANI, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° settembre 1896. Vol. III-C (Fasc. 9).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Roberto Alessandri** - *Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali.* — II. **Dott. Roberto Binaghi** - *Sulla presenza dei blastomiceti negli epiteliomi e sulla loro importanza parassitaria.* — III. **Dott. Angelo Negretto** - *Nuovo metodo di resezione osteoplastica del tarso.* — IV. **Dott. Enrico D'Anna** - *Sulle lesioni delle trombe nei grossi tumori dell'utero, dei ligamenti e delle ovaia.* — V. **Dott. D. B. Roncali** - *Di un nuovo blastomicete isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali, e molto simile, per il suo particolare modo di degenerare ne' tessuti delle cavie, al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice (Contributo all'etiologia dei neoplasmi maligni).*

I.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. F. DURANTE

Intorno ai tumori del rene
sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali

per il dott. **ROBERTO ALESSANDRI**, aiuto di Clinica

Ho voluto dare questo titolo alla mia comunicazione, perchè entrambi i casi che abbiamo avuto l'occasione di operare e studiare in quest'anno nella nostra Clinica, appartengono al tipo di quei tumori distinti ed illustrati soltanto da poco tempo, e di cui esistono non molti casi nella letteratura, che dalla maggior parte degli autori sono ritenuti come originati da porzioni aberranti incluse nel rene di capsule surrenali.

Fino al GRAWITZ [1], nel 1883, non si erano osservati tumori simili, o, meglio, i rari esemplari che ne esistevano, per la loro apparenza grossolana, erano classificati come *lipomi del rene;* ed infatti i tumori illustrati dal GRAWITZ erano appunto due, conservati nel Museo anatomo-patologico di Berlino come lipomi del rene. Egli primo riconobbe la grande somiglianza di struttura di questi tumori *sui generis* con le capsule surrenali, e specialmente con la porzione corticale di esse, e li mise in rapporto diretto d'origine con nuclei aberranti, rimasti nello sviluppo embrionale inclusi nella sostanza renale.

Egli, seguendo il nome dato dal VIRCHOW di *strumae adrenales* agli ingrossamenti patologici delle capsule surrenali, e tenendo conto dell'apparenza lipomatosa di questi speciali tumori, li chiamò *strumae lipomatodes aberratae renis.*

Dopo di lui molti altri hanno aggiunto nuovi casi e accettata la sua teoria circa l'origine di questi tumori.

Il nome invece non è stato ugualmente fortunato, e si comprende. Fu dapprima cambiato in *struma suprarenalis sarcomatodes aberrans;* poi anche in questa nuova dizione definitivamente abbandonato.

I lavori più completi e recenti su quest'argomento sono quelli di Horn (2), di Askanazy (3) e di Lubarsch (4).

Horn non si limita soltanto ad aggiungere nuovi casi ed accettare la teoria di Grawitz, ma classifica nella stessa categoria anche molti tumori descritti come adenomi da Klebs, Weichselbaum, Greenish, come epiteliomi metatipici da Sabourin, e come angiosarcomi primitivi del rene da De Paoli.

Lubarsch specialmente ha fatto un lavoro completo, aggiungendo altri nove casi, e concludendo con copia di criteri morfologici e biologici per la origine soprarenale di questi tumori.

Non tutti però sono di questa opinione.

Non tenendo conto dei lavori pubblicati prima dell'83, quando non si parlava ancora della possibilità di un'origine surrenale di alcuni tumori del rene, Driessen (5) descrive due casi del tutto simili, e ne ricorda anche la pretesa dipendenza da nuclei surrenali aberranti, ma rigetta questa idea, e li descrive come *endoteliomi;* Hildebrandt (6) s'accosta pure a questa interpretazione; Sudeck (7) invece, nei casi illustrati da lui, combatte la teoria del Grawitz, ma dà loro il significato di semplici *adenomi renali.* Altri infine neppure ne discutono la dipendenza dalle capsule surrenali, come De Paoli (8) e Langhans (9).

*
* *

Prima di entrare a trattare in generale dell'origine, del significato, del valore istologico e clinico di questi tumori, è necessario descrivere i dati più importanti dei casi occorsici in quest'anno.

Riassumo quindi brevemente le storie dei nostri due infermi.

La prima riguarda un vecchio di 60 anni, che venne a noi sofferente di ematurie, che si ripetevano ad intervalli, e richiamando la nostra attenzione unicamente sulla vescica.

Il padre e la madre son morti di malattie che non hanno relazione con quella che affligge l'infermo. Invece due fratelli son morti, uno, egli assicura, di sarcoma a carico dei reni o della vescica, con profuse ematurie, un altro per un tumore al fegato ed emorragie intestinali. Un terzo fratello è vivente e in buona salute.

Egli ha avuto una polmonite a venti anni e poi dolori artritici, che gli son durati a lungo.

Cinque anni or sono ebbe un'enterite, e allora una mattina, senza causa apprezzabile, comparve per la prima volta l'ematuria, che durò tutta la giornata, poi cessò e non si ripetette più per tre anni. Due anni fa però riebbe emissione di urina sanguinolenta, che questa volta durò più a lungo, e si accompagnò ad un dolore, non continuo, ma in parte remittente, in parte intermittente, dalla regione lombare all'ipocondrio di sinistra. L'ematuria si sospendeva per due o tre giorni, ma poi riappariva, e durò così quasi continua per vari mesi. Fece cure interne e lavande vescicali: non aveva che qualche tregua leggera dopo l'uso di ergotina e tannino; ma al massimo i periodi di urina limpida sono durati tre mesi. Oltre l'ematuria, di quando in quando l'infermo notava nell'urina la presenza di corpi allungati, molli, bruni, evidentemente coaguli sanguigni, che talora arrestavano il getto e richiedevano l'uso della siringa.

Quando si presenta a noi, è in un periodo in cui l'ematuria è quasi continua, ma non in tutte le minzioni.

Esaminato accuratamente dal lato della vescica, non si trova nulla che possa spiegare l'affezione. Invece, mentre l'ispezione è completamente negativa, la palpazione ci fa rilevare nell'ipocondrio sinistro, immediatamente in sotto dell'arcata costale sulla linea mammillare, una intumescenza a superficie bernoccoluta, di consistenza duro-fibrosa, di forma ovoidale, che arriva in basso sin quasi a livello dell'ombellico, e si prolunga in alto perdendosi sotto l'arcata costale. La tumefazione scorre leggermente sotto le dita nei movimenti respiratori. La palpazione bimanuale dalla regione lombare e dall'ipocondrio dà il volume del tumore presso a poco di un grosso cedro, che si può ballottare fra le mani, ma di cui non è possibile apprezzare i limiti superiori. Le manovre della palpazione sono leggermente dolenti, e — carattere importante — praticate due volte durante la degenza in Clinica, tutte e due le volte hanno portato come conseguenza un'abbondante ematuria, la seconda la mattina stessa dell'operazione. Le urine chimicamente contengono soltanto una quantità d'albumina, che è in rapporto con la quantità del sangue; al microscopio gli elementi del sangue, ma nulla di caratteristico.

Non si palpano ingorghi glandolari. La percussione dà la porzione discendente e l'angolo splenico del colon spostati in avanti e verso l'interno. La percussione delle regioni renali mostra il limite d'ottusità superiore molto più alto a sinistra che a destra; l'inferiore di poco più basso.

L'esame generale non offre altro di notevole che lo stato anemico evidente del paziente. La temperatura la sera precedente all'operazione fu di 37°.6.

La diagnosi di tumore renale s'imponeva, e fu decisa la nefrectomia.

Il 6 marzo, previa anestesia morfio-cloroformica, con l'incisione addomino-extraperitoneale alla D'Antona leggermente modificata (Durante), si arriva sul rene, che si trova ingrossato enormemente di volume e spingentesi molto in alto sotto l'arco costale, fisso in questa posizione. Riuscendo perciò difficilissimo l'estrarlo per la ferita addominale, si pratica la sezione sottoperiostea della decima e undecima costola. In questo modo si arriva a portar fuori il rene, ma nella manovra il tessuto neoplasico si spappola in gran parte, dando luogo ad emorragia abbastanza rilevante, che però viene frenata subito con la pressione digitale e poi con la legatura del peduncolo. Il cavo residuale all'asportazione è suturato nei due lati e tamponato nella parte media.

Il decorso post-operatorio nulla offrì d'importante: il malato si riebbe rapidamente dallo stato anemico in cui trovavasi prima dell'atto operativo. La ferita guarì normalmente, residuando un piccolo seno fistoloso, che persistette a lungo, ma che quando l'infermo lasciò Roma, alla fine del maggio, era quasi completamente chiuso.

Il pezzo anatomico asportato consiste nel rene sinistro ingrossato e deformato, e in parte spappolato per le manovre operative ricordate. Della sostanza renale, macroscopicamente apparente, non resta che una piccola porzione corticale, più abbondante nella sezione inferiore del rene, dove presenta un discreto spessore; mentre nel polo superiore è ridotta ad una sottile striscia periferica.

Tutto il resto del rene è occupato da un tessuto piuttosto molle, disposto ad isole, variabili di grandezza da un cece, e anche meno, sino ad una noce avellana, di colore giallo-arancione o giallo-rossastro nella massima parte, in qualche punto rosso per emorragie recenti o bruno per stravaso antico. Tutte queste isole sono per lo più ben limitate fra loro e specialmente dalla sostanza renale, mostrandosi nettamente incapsulate. In alcune isole vi è un rammollimento maggiore, ma vera formazione di cisti non esiste. Molte di queste produzioni neoplasiche sporgono a guisa di bottoni nella cavità del bacinetto, e sono appunto queste che presentano di più i segni di emorragie recenti.

L'esame microscopico, essendo quasi perfettamente identico a quello dell'altro caso, mi riserbo riportarlo per esteso più tardi.

Il secondo caso ci fu offerto dalla Moriggi Maria, romana, di 45 anni, venditrice di polli, maritata, con prole, nel giugno '96. Nulla dal lato ereditario o collaterale; nulla d'importante nell'anamnesi remota. Ha avuto un aborto e nove figli, cinque morti piccoli di eclampsia, quattro viventi in buona salute.

La presente affezione rimonta, a suo dire, a due anni or sono, quando cominciò a soffrire dolori localizzati alla regione lombare sinistra ed ematuria. I dolori non l'hanno mai abbandonata; dapprima leggeri, aumentarono fino a divenire fortissimi, poi nuovamente sono diminuiti a grado a grado, tanto che ora, più che di vero dolore, si lagna di un senso di peso nella regione lombare sinistra. L'ematuria dapprima fu intensa e quasi continua, poi si ebbe ad intervalli irregolari, coincidendo specialmente, a quanto assicura l'inferma, con qualche parossismo doloroso o con qualche strapazzo soverchio. Ora da tre settimane l'urina è perfettamente limpida. Nei periodi di ematuria, oltre l'urina sanguinolenta, l'inferma dice che emetteva dei filamenti rosso-scuri, come sangue coagulato, che talora ostacolavano il passaggio dell'urina per l'uretra. Da un paio di mesi soffre di crampi alle gambe e dolore quasi continuo alla nuca. Ha avuto qualche febbre, e nei due giorni di degenza in Clinica, prima dell'operazione, la temperatura serale raggiunse i 38° e 38°.1, mentre la mattina era normale.

L'esame obiettivo dà l'ispezione completamente negativa.

La palpazione mostra al di sotto dell'arcata costale sinistra, all'esterno della linea mammillare, una tumefazione indistinta, a superficie liscia, di forma ovoidale, ben limitata in basso e in avanti, mentre indietro ed in alto si perde sotto l'arcata costale. È pochissimo spostabile coi movimenti respiratorî; colla palpazione bimanuale si apprezza meglio il tumore, facilmente spostabile d'avanti in dietro, di consistenza elastica, del volume di un cedro di media grandezza. È poco doloroso.

La percussione ci dà il colon discendente e l'angolo splenico spostati in avanti e verso la linea mediana. La percussione sulle regioni renali dà il livello superiore dell'ottusità renale più alto a sinistra che a destra di un corpo vertebrale, uguale e normale il limite inferiore.

Minzione normale; nulla nella vescica; le urine sono limpide, contengono meno dell'uno per mille di albumina; nessun elemento specifico all'esame microscopico.

L'esame generale dà note importanti: discreta anemia, leggero catarro bronchiale, rumore presistolico alla punta.

Fu fatta diagnosi di tumore del rene, e il 6 giugno fu praticata la nefrectomia, previa narcosi morfio-cloroformica, con l'incisione addomo-extraperitoneale del D'Antona modificata (Durante). L'atto operativo non offrì nulla di particolare. La ferita venne suturata per prima; il moncone uretrale cauterizzato e fissato in basso sotto i tegumenti.

L'inferma sino alla sera ebbe anuria completa; siringata, non si trovò in vescica neppure una goccia d'urina; dopo la seconda siringatura, pure inutile, d'un tratto emise spontaneamente circa 200 gm. di urina chiara, contenente scarsa quantità d'albumina. Da allora la minzione si ristabilì normalmente; le urine per 48 ore contennero tracce sempre minori di albumina; poi si fecero completamente normali.

Il fenomeno dell'anuria transitoria venne dal prof. Durante interpretato come uno spasmo riflesso dello sbocco dell'uretere in vescica.

L'inferma è guarita, e il 21 giugno, quindici giorni dopo l'operazione, lasciò la Clinica.

Il rene estirpato è ingrossato e bernoccoluto, specialmente nella sua sezione alta; applicata al suo polo superiore esiste una produzione in forma di lingua, come un'appendice caudata, che è intimamente aderente al resto del tumore. La consistenza delle bozze esterne è varia, ma sempre volgente al duro-elastico. Alla sezione il tumore occupa la metà superiore del rene, e anche questa non completamente; esso risulta di grossi noduli di color giallo-arancione caratteristico, di varia grandezza, ben incapsulati, alcuni sporgenti a guisa di mammelloni nel cavo dei bacinetti, e chiazzati di macchie rosse o nerastre, per emorragie di varia epoca. Simile aspetto ha la produzione che esiste al di sopra dell'apice del rene, e che manifestamente è la capsula surrenale corrispondente, che si continua intimamente col resto dei noduli

neoplasici. La distinzione fra questi e la parte corticale, che appare sostanza renale, è nettissima; tutta la parte inferiore del rene è affatto normale.

*
* *

Il reperto microscopico è perfettamente identico nel primo e nel secondo caso. Per non ripetermi, quindi, raggrupperò i dati più importanti, e che servono a caratterizzare questa classe speciale di tumori.

Per un'esatta descrizione e per riassumere le cose in modo chiaro e facilmente comprensibile dobbiamo distinguere:

A) Le parti del tumore che anche macroscopicamente appaiono ben conservate, e sono specialmente quelle di colorito giallo-arancione caratteristico, che non presentano traccia di rammollimento, e sono limitate per una capsula distinta dai residui periferici di sostanza renale.

B) I nuclei piccoli, evidentemente più giovani, che si trovano nella parte del tumore che s'avanza verso il rene sano, nei nostri casi, e in genere dunque, verso il polo inferiore, e sono anch'essi di colorito giallo, quasi sempre più chiaro, e ben limitati, come isolette distinte.

C) Le parti degenerate o alterate del tumore, che possono presentarsi sotto due aspetti:

I. Zaffi colorati in rosso o rosso-bruno, e che per lo più sporgono nel lume del bacinetto;

II. Parti rammollite, di colorito più chiaro, che ricordano la formazione di cavità cistiche per rammollimento.

D) Infine, vi sarebbero quei punti in cui macroscopicamente sembra che il tumore sconfini e perda la sua limitazione netta dal tessuto renale, e che sono stati interpretati come un'invasione, un'evoluzione maligna degli elementi del neoplasma; ma, come diremo, questo fatto è soltanto apparente, e microscopicamente ci possiamo assicurare che questa irruzione delle cellule non esiste, e l'apparenza grossolana è dovuta ad altri fattori, che descriveremo.

*
* *

A) La parte più importante, più estesa e più caratteristica del tumore è data dalle sezioni colorate in giallo-arancione, ben conservate e limitate nettamente dalle strisce residue di tessuto renale disposte alla periferia.

A piccolo ingrandimento, notiamo alla periferia queste porzioni di tessuto renale conservato, che si riconosce per i glomeruli malpighiani, evidenti specialmente verso la superficie esterna.

Da queste porzioni è ben distinto il tumore propriamente detto: la divisione è fatta, verso il rene, da una zona ricca di cellule e di elementi stipati; verso il tumore, da una striscia chiara, scarsa di figure cellulari.

Il tessuto neoplasico ha un'apparenza alveolare, come una rete a maglie larghe più grosse e strette più piccole, intrecciate irregolarmente, che specialmente nel primo caso danno al taglio un'apparenza arborescente, mentre nel secondo l'aspetto è più nettamente alveolare.

Gli spazi compresi fra le maglie sono occupati da elementi cellulari stipati, addossati alle pareti e gli uni sugli altri, a protoplasma chiaro e nucleo

ben distinto, talora doppio; questi elementi cellulari riempiono completamente la cavità compresa nella maglia, ma in alcuni tagli, e specialmente nel primo caso, in cui gli spazi hanno una forma più allungata, le cellule sono più evidentemente parietali, e lasciano nel centro un lume, per lo più irregolare, talora quasi cilindrico.

L'aspetto in complesso ricorda un pavimento a mosaico.

Quello che si nota così ad una prima ispezione ad ingrandimento piccolo, in modo da afferrare l'immagine in toto del taglio, è dunque: l'aspetto arbo-

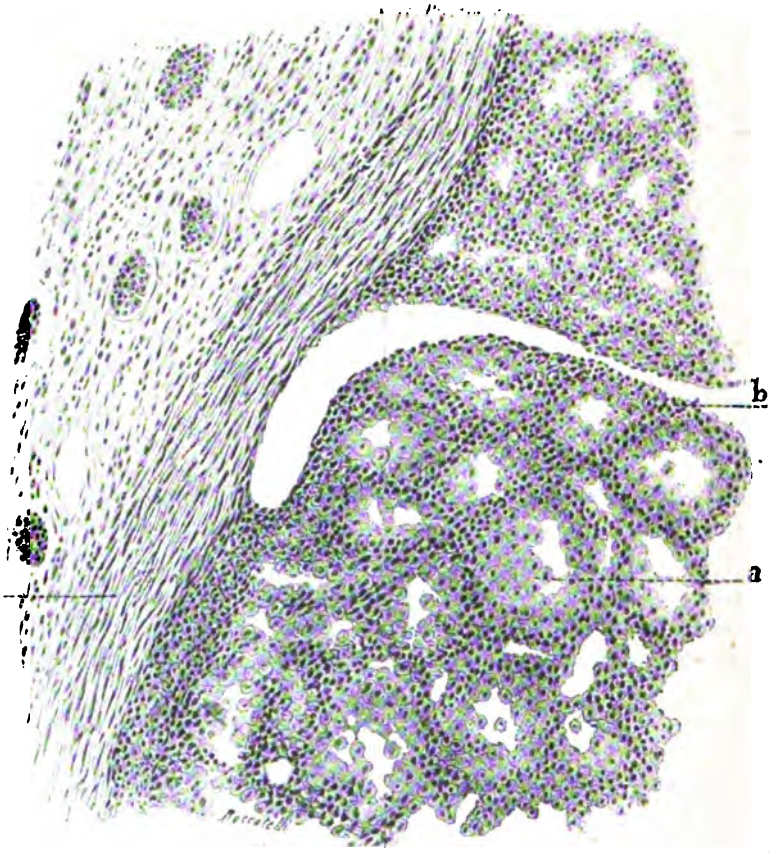


Fig. I. — Sezione del neoplasma renale risultante da inclusione di elementi delle capsule surrenali: *a)* cellule specifiche del neoplasma; *b)* connettivo centrale dello stroma; *c)* connettivo periferico (Oc. 2. Obb. 6, Koristka).

rescente, a maglie più o meno larghe, del tessuto del tumore, ripieno di cellule grandi, chiare, con nucleo nettissimo, e la limitazione netta dalle strisce periferiche di sostanza renale.

L'insieme dell'immagine ricorda esattamente la struttura della porzione corticale delle capsule surrenali, e precisamente dei due strati più esterni di esse, del secondo specialmente.

A forte ingrandimento acquistiamo notizie più precise sulla struttura intima del tumore, sui suoi rapporti coi tessuti circostanti, nel nostro caso col rene, e sulle relazioni dei vari elementi fra loro.

Descriveremo quindi partitamente: *a*) il tessuto neoplastico; *b*) la sostanza renale; *c*) la capsula che li divide.

a) Il tessuto neoplastico ci offre a considerare lo stroma e gli elementi cellulari.

Prendendo una maglia del tumore vicina alla periferia ed esaminandola a forte ingrandimento, vediamo i setti principali partire dal connettivo che circonda il tumore ed avanzarsi verso il centro, costituiti di tessuto fibrillare, tenue, insieme col quale, in genere alla periferia, si vede nettamente decorrere un capillare sanguigno con la doppia fila dei nuclei endoteliali, distintissimi e normali. Seguendo uno di questi tralci fibrosi, o meglio connettivo-vascolari, verso il centro, esso si divide e suddivide in altri filamenti sempre più sottili, finchè nei più tenui non si vede traccia di connettivo, e il setto sembra formato soltanto di un capillare sanguigno.

Addossati immediatamente a questa rete e stipati fra loro sono gli elementi cellulari; questi riempiono per lo più tutto lo spazio della maglia, ma in alcuni punti del tumore, manifestamente nei più vecchi, e questa apparenza è più estesa specialmente nel primo dei nostri casi, lasciano uno spazio vuoto irregolare nel centro, mentre le cellule rimangono addossate alle pareti. Quando la maglia è più allungata, e la disposizione delle cellule è più o meno regolare, come si osserva qua e là in qualche punto, danno quasi la figura di tuboli glandolari con un epitelio parietale e un lume centrale simili alla prima porzione delle glandole a pepsina dello stomaco.

Le cellule sono di forma per lo più irregolare, ma quasi sempre poliedrica, talora cubica o cilindrica; il volume è variabile, ma in genere sono grandi; i limiti fra una cellula e l'altra sono segnati da una sottile linea, in modo che la sostanza intercellulare risulta scarsissima, e ricorda la disposizione delle cellule endoteliali. Il protoplasma cellulare nei preparati fissati con alcool assoluto e trattati con una colorazione semplice, o col carminio o coll'ematossilina, è poco nettamente visibile, e sembra omogeneo e trasparente. Invece nella doppia colorazione si può esaminare molto meglio, e appare granuloso, a fini e più grossi granuli, colorati dall'eosina o dall'acido picrico. Molto più importante è l'esame a fresco, in cui mostra numerose goccioline adipose, alcune più piccole, altre più grandi, che ricordano precisamente il reperto costante nelle cellule dello strato corticale delle capsule surrenali normali.

Il nucleo è nettamente rotondo, sempre ben appariscente e colorato intensamente, per lo più semplice, ma spesso duplice, ricordando perfettamente l'apparenza delle cellule epiteliali del fegato, del rene, e specialmente dello strato corticale delle capsule surrenali. Figure cariocinetiche non sono molto frequenti; ma si trovano, specialmente nelle parti meglio conservate, certamente più giovani, delle mitosi evidenti.

Importanti sono i nucleoli, che in genere sono uno soltanto, talora due o più, e nella doppia colorazione si differenziano benissimo dal nucleo. Questo si vede specialmente bene nella colorazione col carminio e col violetto di genziana, in cui il nucleo è tinto in rosso, mentre il nucleolo è azzurro intenso.

La ricerca del glicogeno è interessante, benchè oggi se ne sia voluta diminuire l'importanza, essendo stato trovato in molti tumori, ed anzi da alcuni messo in rapporto collo sviluppo più o meno rapido di essi.

Se è vero che il glicogeno è abbondante specialmente nei tessuti embrionali e diminuisce a misura che gli elementi divengono sempre meno giovani; se è vero che esiste in quantità discreta e normalmente nelle capsule surrenali anche nell'adulto, sia pure sotto forma di corpi chimicamente di passaggio, concorrendo, secondo ultimi studi, alla formazione del pigmento e alla funzione biologica delle capsule surrenali stesse, mentre manca completamente nel rene; ognuno vede di quanta importanza sia il riconoscerne la presenza e determinarne approssimativamente la quantità del contenuto in questi speciali tumori, importanza specialmente per la questione della loro origine.

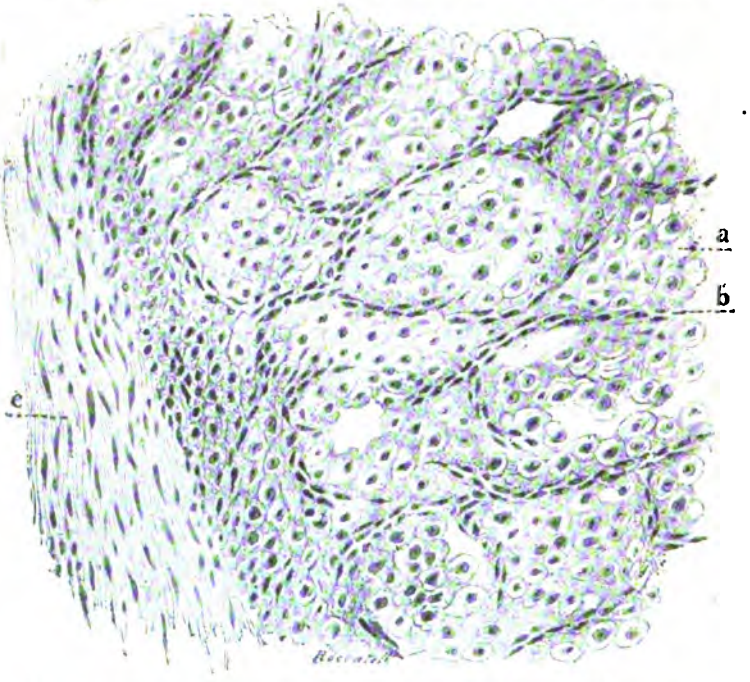


Fig. II. — Sezione del neoplasma renale: *a)* cellule specifiche del neoplasma; *b)* connettivo basamentale posto fra le cellule specifiche; *c)* connettivo dello stroma, avente sede alla periferia del tumore (Oc. 4, Obb. 7, Koristka).

L'importanza risulta anche maggiore se saranno confermate le ricerche di Lubarsch, il quale, in tredici tumori del rene di varia natura, dal fibroma al carcinoma, non trovò mai glicogeno, meno in un caso in cui si trattava di un tumore evidentemente teratologico, di un mio-lipo-sarcoma, certamente da inclusione embrionale, e che quindi è di conferma, anzichè contrario, alla ipotesi.

Io l'ho ricercato col metodo di Langhans (olio di origano) e colla colorazione doppia al carminio alcoolico e al violetto di genziana, simile a quella di Weigert per la colorazione della fibrina; e anche nei pezzi trattati coll'alcool assoluto sono evidenti numerosi granuli di glicogeno, per lo più entro le cellule, talora tra una cellula e l'altra.

Si trovano pure spesso residui di emorragie pregresse in forma di granuli di pigmento ematico, e specialmente presso le più sottili maglie dello stroma, come accenneremo meglio in seguito, parlando dei punti del tumore che anche macroscopicamente assumono aspetto e tinta decisa per l'effusione del sangue.

*
* *

b) Il tessuto renale, a distanza dei noduli neoplasici, come specialmente nel secondo caso nel polo inferiore, è normale, e non presenta nulla d'importante e che meriti di essere specialmente descritto.

Invece nei punti dove ancora è possibile riconoscere una zona di tessuto renale alla periferia dei noduli neoplasici, si notano delle alterazioni evidenti, che consistono, in breve, in uno stato cirrotico, in un'atrofia della sostanza corticale per compressione. Ben riconoscibili non rimangono che i glomeruli malpighiani (i capillari che li formano, però sono sovente ispessiti, alcuni obliterati le capsule del Bowmann aumentate di spessore), e questi anche soltanto negli strati più periferici; invece i tubuli sono, nella massima parte della sezione, quasi irriconoscibili; in altri punti invece sono ancora evidenti e per lo più in figura di sezioni trasverse, coll'epitelio parietale in alcuni discretamente conservato, in altri evidentemente atrofico, e il lume per lo più o scomparso per contatto delle cellule epiteliali, o ripieno di masse amorfe d'aspetto jalino; intorno vi è attiva proliferazione del connettivo interstiziale, che qua e là si mostra fortemente addensato e sembra strozzi gli elementi glandolari ancora residui.

Man mano che si procede verso l'interno, e cioè verso la parte neoplasica, cessano anche queste apparenze ridotte del tessuto renale, e prima i glomeruli, e poi i tubuli; invece c'è una discreta infiltrazione parvicellulare, che va però cessando quando ci avviciniamo alla capsula che divide i due tessuti.

c) Questa è sempre molto netta, e consiste manifestamente di due strati ben distinti: il più esterno appartiene al tessuto renale, che si addensa nei primi tempi per compressione esercitata dall'accrescimento del tumore; poi, subìta l'alterazione cirrotica, risulta di tessuto connettivo fitto, ricco di elementi cellulari, e in alcuni punti di uno spessore molto evidente; lo strato più interno invece è formato dalla capsula propria del tumore, e questa può essere anche discretamente spessa, si presenta formata di connettivo lasso, con scarsi elementi cellulari, d'apparenza quasi edematosa, ricco, verso la parte che guarda direttamente il tumore, di vasi sanguigni, ed in rapporto di continuità collo stroma connettivo-vascolare, che va a formare la rete del neoplasma.

Queste due parti costitutive della capsula sono evidentissime in alcuni punti, mentre in altri possono ridursi; ma la distinzione fra il tessuto renale, quando ancora esiste perifericamente, e i noduli del neoplasma è sempre nettissima, e sempre esiste una linea di demarcazione che non lascia alcun dubbio sull'assoluta indipendenza dei due tessuti.

*
* *

B) I nuclei piccoli, parti più giovani del tumore, sono importanti, perchè in essi gli elementi conservano molto più spiccate le note caratteristiche che ricordano nettamente l'origine surrenale del neoplasma. Qui non troviamo mai formazione anche apparente di lume, come abbiamo detto avvenire talora nei nodi più grandi; le maglie possono essere allungate o rotondeggianti, e sono completamente riempite dalle cellule coi caratteri già noti, disposte anche qui

in serie, per lo più in doppie serie, sempre però un po' irregolarmente. Sono ricche di gocciole adipose e di cumuli di glicogeno; sono abbondanti le figure cariocinetiche.

Invece nel tessuto renale, quando ancora esiste, contiguo a questi noduli, e che spesso ne è diviso soltanto per una capsula più sottile che negli zaffi più antichi, troviamo le solite forme atrofiche per compressione, e anche nei tubuli meglio conservati i nuclei degli epiteli di rivestimento non offrono mai mitosi evidenti. Non esistono poi mai forme di passaggio.

*
* *

C) Sono importanti a studiare le parti alterate o degenerate del neoplasma.

Seguendo la divisione da noi stabilita precedentemente, che ha certo il difetto di essere alquanto schematica, ma è utile per avere un'idea chiara della costituzione di questi tumori, distinguiamo gli zaffi colorati in rosso o rosso-bruno, e che per lo più sporgono nei calici e nel bacinetto, e le parti in rammollimento mucoso, che ricordano la formazione di cavità cistiche, e che anzi da alcuni sono state ritenute come vere cisti.

I. Le prime sono sezioni del tumore in cui sono avvenute emorragie recenti od antiche. Questa tendenza alle emorragie è un carattere frequente in questi tumori, e si spiega facilmente considerando la ricchezza di capillari nello stroma a pareti sottilissime e spesso nei noduli giovani, appena sostenuti da un tenuissimo connettivo fibrillare, e la mancanza di resistenza degli elementi cellulari addossati gli uni agli altri senza sostanza intercellulare e senza connettivo interstiziale. Specialmente quei noduli che, nello sviluppo progressivo del tumore, comprimendo ed atrofizzando il tessuto renale, vengono a sporgere nella cavità dei calici e del bacinetto, forse per azione dell'urina segregata dalle porzioni ancora residue di rene, vanno facilmente soggetti a queste lesioni della capsula e delle pareti vasali, con emorragie concomitanti. Tutto questo ci spiega le ematurie così frequenti e insistenti in questi infermi; e nel pezzo anatomico possiamo colpire il punto e la data dell'ultima emorragia dal colorito e dall'apparenza di uno o più di questi zaffi. Ciò è specialmente evidente nel primo dei nostri casi, in cui si ebbe l'ultima ematuria, e abbondante, la mattina stessa dell'operazione, poche ore prima di essa.

Microscopicamente, troviamo dei vasti spazi ripieni di sangue, infiltrato e non racchiuso in cavità tappezzate di endotelio, spesso coi suoi elementi ben conservati e con una rete di fibrina evidente. Nei focolai emorragici più antichi troviamo invece quasi sempre soltanto dei cumuli di pigmento, d'ordinario fra le cellule, che presenta tutti i caratteri dell'emoglobina disfatta e ridotta ad ematoidina.

Piccoli residui di emorragie pregresse, in forma di granuli di pigmento, si possono trovare spessissimo anche nei noduli ben formati e cogli elementi completamente normali, come abbiamo già accennato.

II. La degenerazione mucosa è frequente, specialmente nel centro dei noduli più grandi e più vecchi. Comincia per lo più sotto forma di uno o più vacuoli nel protoplasma cellulare, pieni di questa sostanza mucosa; la dege-

nerazione si estende e può colpire tutto il corpo della cellula, non lasciando integro che il nucleo, che resiste lungamente, ed è l'ultimo a scomparire, presentando allora più spesso forme degenerative di spezzettamento, cariorrexi, che non figure cromatolitiche. Se questo fatto avviene in molti elementi, si vengono a formare delle zone, di solito comprese in una o più maglie dello stroma, in cui si vedono i capillari compressi e obliterati, e zone di sostanza omogenea, splendente, in cui si riconoscono fini granuli colorati, derivanti evidentemente dalla cromatina del nucleo.

Questa forma di degenerazione deve certamente avvenire per mancanza di sviluppo vasale e di afflusso sanguigno, specialmente verso il centro dei noduli; e quando l'accrescimento di volume è più rapido, la degenerazione può estendersi e colpire zone più o meno grandi del tumore, dando così luogo alla formazione di cavità cistiche, che però non hanno nulla a che fare colle vere cisti che si hanno, ad es., negli adenomi, in cui intorno al contenuto liquido è l'epitelio di rivestimento che l'ha segregato; qui invece si tratta di una fluidificazione più o meno estesa delle cellule e dello stroma, che è limitata dalle parti ancora normali del tessuto neoplasico.

***

D) Infine sono importanti quelle parti del tumore in cui sembra che esso sconfini e s'avanzi quasi in forma infiltrata verso il tessuto renale. In alcuni tagli si possono anche vedere dei glomeruli ancora abbastanza bene riconoscibili, compresi quasi fra gli elementi del neoplasma, che appaiono disposti disordinatamente; però la distinzione è sempre molto netta, e, sempre andando alla periferia, si trova la capsula, talora sottile, ma sempre distintamente limitante la zona prettamente renale. Mai si possono constatare forme di passaggio, come furono descritte da alcuni, fra i tubuli renali e le parti neoplasiche: si può sempre distinguere, insomma, il tessuto del rene da quello del tumore a primo colpo d'occhio.

Qui è interessante il reperto di numerose cellule giganti, che il Gatti ([10]) nel suo caso non ha mai trovato, ma che il Lubarsch ricorda nei suoi, e che anzi porta come un criterio in appoggio alla teoria del Grawitz, per la presenza di simili elementi polinucleati nell'ipertrofia delle capsule surrenali (Manasse) ([11]).

Debbo aggiungere, per esporre tutti i dati ottenuti dall'esame più completo di questi tumori, che, tenendo conto degli studi ultimi sull'etiologia dei tumori, e sembrandomi questi particolarmente importanti per il significato embrionale che indubbiamente hanno, ho ricercato la presenza dei blastomiceti nei nostri due casi.

Del primo non furono fatte culture; il pezzo venne fissato subito in alcool e sfuggì nel primo tempo l'opportunità della prova batteriologica. Però numerosi pezzi presi da vari punti furono colorati coi metodi proposti dal Sanfelice per la ricerca dei fermenti; ma mai fu possibile rinvenire una forma caratteristica.

Del secondo vennero fatte culture, ma con risultato negativo. Così pure numerose sezioni colorate specificamente non dettero mai reperto sicuro.

Questo fatto mi sembra abbia anch'esso la sua importanza e per il significato etiologico di questi speciali tumori e per la dimostrazione che, anche prevalendo la teoria parassitaria per spiegare la produzione dei neoplasmi, converrà sempre distinguere certe classi di tumori evidentemente diversi, o almeno si dovrà accettare un connubio fra le due teorie.

Che il risultato soltanto negativo sia poco importante, può essere; ma l'estensione data alla ricerca e il controllo continuo del prof. Durante lo rendono assai più decisivo.

*
* *

Il quadro anatomico ed istologico ch'io mi sono studiato di dare il più brevemente e chiaramente possibile dei due casi occorsi nella nostra Clinica, è perfettamente simile a quello che descrivono nei tumori di questo genere la maggior parte degli autori che ne hanno fatto oggetto di studi speciali.

Vi sono, è vero, piccole differenze: così Horn, Grawitz, Askanazy descrivono delle produzioni papillari, ch'io non ho mai riscontrate.

Gatti, nel caso occorso nella Clinica del Carle, parla di uno speciale reperto verso il peduncolo del tumore nell'ilo renale, con tubi ghiandolari e cellule cilindriche alte, simili a quelli dell'endometrio, e abbondanze di fibre muscolari lisce, e a cui dà un valore teratologico.

Ma, come si vede, queste sono piccole differenze. Il tipo generale di questi tumori è sempre lo stesso, e si può riassumere nei seguenti dati:

Anatomicamente:

Questi tumori si presentano sempre in forma incapsulata, ad isole ben distinte, limitate sempre nettamente dalla sostanza renale, che, quando esiste, è sempre respinta verso la periferia, e per lo più nel polo superiore del rene. Si mostrano sempre in sezione a noduli multipli, di grandezza varia, di colorito giallo-arancione caratteristico, che può variare dal giallo-solfo al giallo-bruno, e che somigliano quindi perfettamente, anche macroscopicamente, alla sostanza corticale delle capsule surrenali; la colorazione può variare anche per emorragie antiche e recenti, dal giallo-rosso al rosso-bruno, quasi nero. La consistenza dei noduli è per lo più molle; spesso nel centro presentano rammollimenti, che possono essere estesi fino alla produzione di cavità cistiche.

Istologicamente, poi, i dati più importanti sono:

Lo stroma ricchissimo di capillari; la disposizione delle cellule nelle maglie di questa rete in cordoni pieni o isole, in una o due serie irregolarmente accollate, come avviene nei cordoni della parte superficiale delle capsule surrenali; la forma e la grandezza delle cellule; la mancanza di un lume ben definito, che faccia pensare a elementi glandolari; la diversa colorazione del nucleo e del nucleolo, che si trova normalmente nelle capsule surrenali, mai nel rene e nel fegato; la presenza di abbondanti gocciole adipose, evidentemente d'infiltrazione e non di degenerazione; la ricchezza di glicogeno; la tendenza a metamorfosi mucose ed alle emorragie; infine il comportamento del tessuto renale adiacente, sempre distinto dal tessuto del neoplasma, e le speciali caratteristiche della capsula delimitante, che abbiamo già ricordate.

*
* *

Accennati così per sommi capi questi caratteri, e posto in chiaro il reperto preciso morfologico, non solo dei nostri casi, ma in genere dei tumori di questo tipo speciale, possiamo affrontare la questione ancora combattuta del significato e dell'origine di essi.

Il Sudeck li ritiene adenomi renali, e non soltanto i suoi casi, ma anche riporta a questo significato quelli descritti dal Grawitz e gli altri degli autori posteriori.

Egli si fonda su quattro criteri specialmente:

1. Che anche negli adenomi papillari del rene, sul cui significato e sulla cui origine non vi può esser dubbio, nè alcuno l'ha elevato, non sempre si ha formazione netta di papille, ma spesso troviamo produzione di noduli pieni, che possono poi diventare cistici; e quindi fra le due forme non v'è che differenza di grado;

2. Che anche negli adenomi puri, in cui il tipo prevalente dell'elemento cellulare è la forma cilindrica, vi sono molte cellule evidentemente poligonali;

3. Che d'altra parte in questi tumori descritti dal Grawitz e dai suoi seguaci, vi sono qua e là manifestamente cellule cilindriche e otricoli d'apparenza glandolare; e l'hanno osservato e l'ammettono lo stesso Grawitz e dopo di lui Löwenhardt, Marchand ed altri. " Questi spazi, egli dice, danno la prova che i detti tumori sono adenomi e che, poichè hanno sede nel rene, sono da ritenersi come adenomi renali; "

4. In uno dei suoi casi, del tipo da noi descritto, ha trovato e disegnato delle forme di passaggio, che, secondo lui, dimostrano l'origine diretta del tumore dai canalicoli renali.

La ricchezza nel protoplasma poi di gocciole adipose, egli la ritiene come un fatto degenerativo, e la spiega con disturbi circolatorî.

Ora, questi criteri del Sudeck non reggono ad una critica imparziale. La formazione di cavità cistiche in questi tumori non ha mai niente a che fare colle vere e proprie produzioni cistiche che avvengono negli adenomi e nei papillomi; si tratta sempre, come abbiamo dimostrato nei nostri casi e come hanno visto altri autori, di una degenerazione, di un rammollimento a focolaio, il che è molto diverso, ed ha un'importanza manifesta contro l'opinione del Sudeck.

La presenza di cellule cilindriche è vera ed è stata riscontrata anche nei nostri due casi, come nella maggior parte di quelli riportati; ma intanto queste costituiscono la minima parte degli elementi cellulari, sono sparse qua e là fra la grande maggioranza delle cellule poliedriche o irregolarmente rotonde, e non costituiscono mai una o più serie regolari, intorno ad un lume centrale ben definito, che possano ricordare un otricolo o un tubo glandolare. Del resto, cellule cilindriche si trovano normalmente nelle capsule surrenali; anzi precisamente nello strato più esterno della sostanza corticale abbondano specialmente questi elementi cilindrici, mentre sono prevalenti le forme poligonali nello strato più interno. Infine, secondo le ricerche di Lubarsch, sono frequentissime, specialmente nei nuclei aberranti di sostanza surrenale e nel rene e fuori di esso, che non hanno dato luogo a produzione di tumore, e sul valore e sul significato dei quali non è possibile alcun dubbio.

Il criterio delle forme di passaggio poi, prima di tutto è fallace, perchè colla buona volontà e coi disegni io credo che al microscopio si potrebbe dimostrare ogni cosa.

Lubarsch ricorda che con questo metodo Virchow credè di aver dimostrato la provenienza delle cellule del cancro dagli elementi del connettivo, Arnold dai corpuscoli bianchi e dalle cellule di granulazione, Gussenbauer, Rindfleisch e Klebs dalle cellule linfoidi e perfino dalle fibrocellule muscolari.

Del resto Sudeck ha trovato, è vero, forme cariocinetiche, ma soltanto nel tessuto neoplasico, mentre i nuclei dei canalicoli renali sono sempre in stato completo di riposo.

Ma la limitazione poi in tutti i punti è così netta fra il neoplasma e il tessuto renale, e le apparenze di questo in atrofia da compressione sono così evidenti, che la pretesa derivazione del Sudeck dagli epiteli dei canalicoli, almeno nei nostri casi, non può neppure prendersi in esame.

*
* *

Invece molto più fondata su criteri specialmente morfologici è l'idea del Driessen, dell'Hildebrandt e di altri, che ritengono questi tumori come endoteliomi.

L'apparenza infatti puramente istologica di questi tumori può benissimo imporre a prima vista per una derivazione degli elementi cellulari dagli endoteli vasali; specialmente la ricchezza dei capillari, l'intima relazione con questi delle cellule neoplasiche, la figura e la disposizione degli elementi, la mancanza di sostanza intercellulare costituiscono dei criteri importantissimi.

Questo ci spiega benissimo come molti, illustrando dei casi simili, o non conoscendo la teoria del Grawitz, o non prendendola in conto nel caso loro, abbiano descritto tumori del nostro tipo come endoteliomi o angiosarcomi, senza neppur menzionare la possibilità di un'origine soprarenale del neoplasma. Così il De Paoli, di cui almeno uno dei tre casi riportati appartiene certamente alla categoria dei tumori che stiamo trattando; così il Langhans incidentalmente nel suo lavoro sul glicogeno nei tumori.

Altri discutono l'origine surrenale e la respingono recisamente.

Il Driessen si fonda specialmente sulla somiglianza dei suoi due casi con due sarcomi ossei, da lui pure descritti, che presentavano gli stessi caratteri, e che, egli dice, certamente non si può pensare derivassero da nuclei di capsule surrenali. Ma, a parte questa affermazione aprioristica, evidentemente il criterio di somiglianza non è sufficiente: perchè, ad esempio, le formazioni periteliali che si riscontrano intorno al corpo luteo, sono state da molti autori notate come somigliantissime al tessuto delle capsule surrenali, ma certamente nessuno le fa derivare da nuclei di queste; mentre nel legamento largo si trovano spessissimo porzioni aberranti di capsule surrenali, e sarebbe illogico negare questa origine a questi nuclei, perchè nell'ovaio le formazioni del corpo luteo non ne derivano certamente.

L'Hildebrandt li ritiene pure come endoteliomi, e porta altri argomenti in appoggio della sua tesi.

Riconosce anch'egli la somiglianza grande, macroscopica ed istologica, di questi tumori colle capsule surrenali, ma nota che per molti altri caratteri sono essenzialmente diversi.

E fra i caratteri propri del tumore che gli fanno credere trattarsi di endotelioma, nota: i rapporti intimi che hanno le cellule neoplasiche col reticolo vasale dello stroma; le forme di passaggio, che egli ha notato specialmente nei periteli dei capillari sanguigni, che si rigonfiano e raggiungono gradualmente il volume e l'apparenza degli elementi del tumore; infine noduli di cellule neoplasiche, che egli ha creduto di dimostrare, negli spazi del tessuto, e che, secondo lui, deriverebbero dagli endoteli di rivestimento.

Ora, è verissimo che per alcuni caratteri questi tumori si differenziano dalla struttura normale e tipica delle capsule surrenali; ma questo evidentemente non è un criterio negativo assoluto, poichè altro è il tessuto surrenale in condizioni fisiologiche, altro è un nucleo aberrante che diviene ipertrofico, altro infine quando per una causa a noi ignota assume il decorso e il tipo di un vero tumore. La somiglianza perfetta di questi tumori con quelli delle capsule surrenali, e grandissima colle iperplasie di esse e colle parti in accrescimento dei nuclei aberranti, è invece un criterio positivo importantissimo.

In quanto ai rapporti intimi che esistono fra le cellule e lo stroma vascolare, questi sono soltanto apparenti e dovuti alla rapida proliferazione cellulare e allo sviluppo enorme di capillari nello stroma, scarso di connettivo; per le forme di passaggio, ripetiamo quello che abbiamo già osservato per l'ipotesi del Sudeck; di più, nei nostri preparati, come troviamo notato nella maggior parte degli autori, è nettissima sempre la differenza fra gli endoteli piccoli, a nuclei allungati, normali e le cellule neoplasiche.

*
* *

Invece la teoria che prevale nel massimo numero degli osservatori e che fa derivare questi tumori dallo sviluppo abnorme di nuclei aberranti di capsule surrenali inclusi nel rene, è la più logica, ed ha una serie di prove anatomiche, istologiche, fisiologiche, cliniche a fondamento.

Intanto, notiamo la frequenza con cui si trovano porzioni aberranti di capsula surrenale o applicate alla superficie del rene, all'esterno della capsula, *extracapsulari,* o intorno all'ilo, specialmente lungo la vena, *perivascolari,* o spesso anche nel tessuto stesso del rene, al di sotto della capsula, raramente più interne, vere inclusioni embrionali, *intracapsulari.*

Secondo alcuni autori, queste aberrazioni di sede, specialmente le perivascolari, sarebbero frequentissime: Klebs, Newton Pitt, Rolleston ne riportano moltissimi casi; Schmorl dice di averle riscontrate nel 92 $^0/_0$ dei cadaveri; ammettendo anche esagerata questa cifra, è certo che sono tutt'altro che rare.

Queste inclusioni talora divengono iperplastiche, e non mancano osservazioni in cui, all'autopsia, sono state colte in questo momento di evoluzione, che segnerebbe quasi uno stato di transizione allo sviluppo di un tumore. Così, sempre alle autopsie, e in questi ultimi anni soltanto in cui è stata richiamata l'attenzione su queste forme e sul loro significato, si sono trovati tumoretti limitati, veri adenomi, che costituivano un grado ulteriore di progresso nell'accrescimento del nucleo embrionale.

Uno dei nove casi riportati dal Lubarsch riguarda appunto semplici nuclei neppure iperplastici in entrambi i reni.

Il Marchiafava ([12]) negli ultimi due anni di corso ha precisamente due di questi esempi caratteristici, e altri tre a sviluppo maggiore; cinque casi in tutto, che costituiscono nella loro concatenazione un insieme importantissimo e un appoggio evidente alla teoria che sosteniamo.

Ho insistito molto su questo punto, perchè lo trovo appena accennato negli autori; Horn e Lubarsch che hanno scritto le monografie più pregevoli e più complete su quest'argomento, non mi sembra gli riconoscano tutta la importanza che indubbiamente ha.

E giacchè siamo su questo punto, è di capitale importanza che se nel maggior numero dei casi il tumore renale era completamente indipendente dalla capsula surrenale, che trovavasi al suo posto e normale, in altri quattro riportati da Lubarsch e nel nostro secondo, la capsula surrenale stessa era manifestamente involta nella neoformazione; anzi nel caso nostro è razionale ammettere che il tumore si sia primitivamente sviluppato nella capsula surrenale, applicata al polo superiore del rene, o almeno in una porzione di capsula aderente al polo, come abbiamo già detto avvenire frequentemente.

Così Morris ([13]) descrive tumori della stessa precisa struttura, originati nella capsula surrenale, e che crescendo in basso sul rene ne produssero la distruzione.

Anche la sede, nei casi riportati nella letteratura, prevalente nel polo superiore, nei nostri due casi in entrambi, e lo sviluppo che specialmente nel primo caso il tumore prende verso l'alto, sono criteri che, uniti agli altri accennati, parlano in favore dell'origine soprarenale di questi neoplasmi.

Gli altri caratteri, ricordati da tutti gli autori e da me in parte già accennati, mi limiterò a riportarli brevemente.

Horn dà la massima importanza:

al reperto di numerose gocciole di grasso nelle cellule del neoplasma;
alla disposizione caratteristica delle cellule in serie e doppie serie;
e alla costituzione simile di certi tumori delle capsule surrenali.

Beneke ([14]) dà gran peso: alla struttura alveolare e all'aver trovato nei suoi casi parti formate ancora di tessuto surrenale inalterato, vicino a parti già in evoluzione neoplastica.

Lubarsch ricorda:

la sede sottocapsulare del tumore e l'apparenza macroscopica a noduli sempre ben limitati dalla sostanza renale;

la moltiplicità dei noduli;

la colorazione caratteristica dal giallo-grigio al giallo-solfo e al giallo-arancione;

la forma e la disposizione delle cellule nello stroma;

la ricchezza in capillari;

il comportamento della capsula e del tessuto renale vicino; e specialmente

l'abbondanza di gocciole grasse nel protoplasma, evidentemente d'infiltrazione e non di degenerazione;

il reperto costante e abbondante di glicogeno;

il reperto di cellule giganti; e infine

la forma e la colorabilità dei corpuscoli del nucleo, che col metodo

Weigert o Russell si colorano diversamente dal nucleo stesso; questo fatto, che è stato riscontrato in molti tumori, specialmente epiteliomi, manca completamente negli epiteli del rene e del fegato, mentre è nettissimo ne le cellule delle capsule surrenali, specialmente degli strati corticali. La differenza è bellissima nei tagli che comprendono rene e nuclei aberranti di capsule surrenali inclusi nel rene.

*
* *

Ammettendo ora come dimostrato che questi speciali tumori derivino da nuclei aberranti di capsule surrenali inclusi nel rene, quale valore e quale significato hanno, e con qual nome dovremo indicarli nella classificazione ordinaria dei tumori?

Sono tumori epiteliali o connettivali? Sono benigni o maligni? Adenomi, epiteliomi, sarcomi o teratomi?

La questione è difficile a risolversi, e gli autori per lo più la schivano, limitandosi a chiamarli tumori da nuclei surrenali.

In genere, nel classificare un tumore teniamo conto di due criteri: il morfologico, che riguarda specialmente la struttura del neoplasma e la natura dei suoi elementi; e l'embriologico, che ci dà il tessuto, il foglietto da cui deriva.

Ora entrambi i criteri nel nostro caso sono discutibili:

1. Per il reperto istologico, le cellule di apparenza ovviamente epiteliale, e lo stroma, che non penetra fra esse, ma divide i gruppi cellulari in alveoli allungati o circolari, indicherebbero piuttosto un tumore epiteliale; mentre i rapporti intimi colla rete vasale, il significato endotelioide dato da alcuni agli elementi, il modo di trapiantarsi sempre per la via sanguigna, starebbero piuttosto pel sarcoma;

2. Nel riguardo embriologico, la disputa deriva dall'incertezza sulla natura epiteliale o connettivale della sostanza surrenale.

Secondo Balfour e Braun, le capsule surrenali avrebbero origine mesoblastica, derivando da accumuli di cellule connettivali, che vengono a formarsi nella parte anteriore del corpo di Wolff o rene primordiale, lungo la cava inferiore e le vene cardinali.

Invece altri (Janosik, Mihalkovics) derivano le capsule surrenali dall'epitelio germinativo nella parte anteriore del solco genitale. Altri (Weldon, Hertwig) le mettono in connessione colla parte anteriore del rene primitivo. Anzi Hertwig spiega così la presenza di porzioni aberranti di capsule surrenali nei legamenti larghi, ammettendo che piccole parti di quella che poi sarà corteccia soprarenale, si stacchino, rimanendo vicine agli organi sessuali, e li seguano poi nella loro migrazione fisiologica.

Secondo Semon deriverebbero dall'epitelio germinativo del celoma, e sarebbero in stretto rapporto di sviluppo col mesonefro o rene primitivo, il che spiegherebbe la presenza di residui surrenali nella sostanza del suo successore, il metanefro o rene permanente.

Secondo Graf Spee si formerebbero direttamente dall'epiblasto, che egli ha notato nel rene primitivo.

In complesso, come si vede, i dati sono contraddittorî e insufficienti; nè io mi sento l'autorità di decidere sulla natura di questi tumori. Nell'insieme però della loro struttura, del loro comportamento, e soprattutto della loro limitazione, sempre così netta, e della trapiantazione, che, come vedremo,

avviene sempre per i vasi sanguigni, ed infine ricerche, che spero completare in breve, sulla presenza o meno di vie linfatiche in essi, mi fanno propendere piuttosto per la natura connettivale di questi speciali neoplasmi.

Ma devono ritenersi di decorso benigno o maligno? Sono semplici connettivomi o sarcomi?

L'incapsulamento sempre netto, l'essersene dimostrata in molti casi la presenza soltanto nelle autopsie, deporrebbero per un tumore benigno; mentre le metastasi, le facili emorragie e lo sviluppo relativamente rapido che talora assumono, starebbero più per un neoplasma maligno.

A risolvere questa questione è necessario dire due parole sul quadro clinico e sul decorso di questi tumori, e con ciò avremo completata la loro trattazione.

*
* *

Nella letteratura ne sono riportati soltanto pochi casi. LUBARSCH ne ha raccolti 29, comprendendovi i suoi 9.

Dopo di lui, di poco ne è stata arricchita la casuistica, e la maggior parte degli autori si limitano a riportare le cifre stabilite da lui.

MARCHIAFAVA ne ha osservati 4, uno O. FERRARESI ([15]), e 2 sono i nostri, tutti della nostra Università.

MAC WEENEY ([16]) ne riporta 2 e un altro, dubbio, in una bambina di nove mesi operata dall'WALSHAM; CULLEN 1 ([17]); GATTI, della Clinica di CARLE, 1, e D'AJUTOLO 1 ([18]).

In totale 42 sarebbero tutti i casi che io ho potuto raccogliere. Però la maggior parte di questi sono autopsie, e di alcuni non esiste alcuna storia, come anche vi sono compresi parecchi casi, in cui si trattava di semplici nuclei aberranti senza sviluppo di tumore, o puramente iperplastici, e che quindi a rigor di termini non dovrebbero figurare nella statistica.

Operati ve ne sono quattro fra quelli raccolti da LUBARSCH, tre dei quali dal MADELUNG, tutti con esito letale; uno di ASKANAZY, guarito; due di MAC WEENEY, operati da COPPINGER e LENTAIGNE, uno morto e uno guarito; uno di WALSHAM, guarito; uno di CULLEN; i nostri due e quello di CARLE, guariti.

In totale 12 operazioni con 5 morti immediate e 7 guarigioni (41.66 % di mortalità).

Di questi 7 guariti dall'operazione, il caso di ASKANAZY morì per recidiva; quello di WALSHAM pure, undici mesi dopo l'operazione; quello di MAC WEENEY era vivo e sano dopo tre anni e mezzo; di quello di CULLEN non sappiamo; i due nostri e quello di CARLE sono in buona salute, ma recenti (1).

---

(1) Avevo già scritto questo lavoro, quando ho saputo che entrambi gli operati della nostra Clinica hanno mostrato segni di recidiva e di disseminazione. Il primo fu visto dal prof. DURANTE nel luglio; presentava nella sezione operata un impacco di consistenza duro-elastica, della grandezza di un grosso cedro, a limiti indistinti e che si perdevano profondamente. In corrispondenza della spina iliaca anteriore superiore un nodulo del volume di un uovo di colombo, bilobato, aderente all'osso, di consistenza molle-elastica, e un altro nodulo, della grandezza di un uovo di pollo, di consistenza pure molle-elastica, a superficie liscia, in corrispondenza della regione ipocondrica di destra. Nella faccia posteriore delle cosce, quasi immediatamente sotto i glutei, alti due noduli, della dimensione di un uovo di colombo, a superficie bernoccoluta, di consistenza molle-elastica, ed un nodicino come una nocciuola, a superficie liscia, a circa otto dita trasverse al disopra del condilo femorale interno di sinistra. Il malato si lagnava di dolori lancinanti intermittenti, specialmente in corrispondenza della cicatrice, e parecchie volte ebbi ad osservare sangue nelle urine.

La donna fu vista dai dottori MARGARUCCI e RONCALI nell'agosto. Mi viene riferito che presenta un impacco profondo nella regione operata, a limiti indistinti, grande quanto un limone o poco più,

Dei 42 casi, soltanto in 29 è notato il sesso: 24 uomini e 15 donne.

Per il lato affetto è notato in 33: 15 a destra, 16 a sinistra, 2 volte nuclei in entrambi i reni.

Per l'età, è indicata in 38: 2 sotto i dieci anni; 1 fra i 10 e i 30; 7 fra i 30 e i 40, e 28 sopra i 40.

Per il polo prevalentemente affetto, LUBARSCH non dà indicazione precisa sui 29 casi da lui raccolti; dice soltanto in genere che sono più frequenti nel polo superiore.

Nei casi riportati recentemente e in tutti quelli operati, il tumore era sempre limitato alla sezione alta del rene, e rimaneva un tratto più o meno grande di sostanza renale inalterata in basso.

Per il decorso clinico, riassumendo tutti i casi seguiti e studiati da questo punto di vista, e quindi togliendo dal novero la maggior parte dei casi raccolti dagli anatomo-patologi, e dei quali perciò non esisteva storia clinica esatta, sembra che per lo più il decorso sia lungo, e subisca spesso delle interruzioni e dei periodi di rallentamento e perfino di sosta.

Inoltre è da notare che la durata della malattia dev'essere già lunga avanti che compaiano i primi sintomi, dai quali in genere si comincia a contare il decorso: infatti, alle autopsie è occorso spesso di trovare tumori simili, anche discretamente grandi (come una noce avellana) senza alcun sospetto in vita di malattia renale.

Dal principio dei sintomi decorrono in genere 2, 3, 4 anni almeno; GRAWITZ e STRÜBING riportano casi da 5, ISRAËL da 8, BENEKE da 10; il caso di ASKANAZY sarebbe tipico, se fossimo certi dell'esattezza dell'osservazione: nella prima giovinezza si palpava un tumore del rene sinistro, che poi scomparve al principio del ventesimo anno, e non ritornò a dar sintomi che quando l'infermo ebbe raggiunto i 53 anni.

I casi ultimi, ben seguiti clinicamente ed operati, e di cui abbiamo storie complete, datano: quello di CULLEN da sei mesi; quello di CARLE da due anni; quelli di MAC WEENEY da sei e nove mesi; i nostri da due e da cinque anni rispettivamente.

I sintomi iniziali con cui i pazienti affermano siano cominciate le loro sofferenze, sono vari.

Solo in pochi casi essi riportano ad un trauma locale l'origine dell'affezione: nel caso di GATTI l'inferma era caduta otto anni avanti, battendo sul fianco destro; nei nostri due manca affatto questo dato.

Invece, per lo più, gl'infermi sono colpiti improvvisamente da ematuria; in qualche caso precedono dei dolori al fianco e alla regione renale; talora mancano a principio ematurie e dolori, e l'infermo ricorre al chirurgo per la presenza casualmente constatata di un tumore all'ipocondrio. Quest'ultimo fatto però è molto raro in questi tumori, e la maggior parte dei casi descritti s'iniziarono coll'ematuria, accompagnata o meno da dolori.

---

a superficie bernoccoluta, di consistenza molle-elastica, indolente alla pressione, che pare si continui con uno nodulo esistente nella superficie interna dell'osso iliaco dello stesso lato, del volume di un uovo di pollo e fortemente aderente all'osso. Anche questa inferma si lamenta di dolori nella regione operata e di emissione di sangue coll'urina.

Come si vede, i nostri due casi confermano pienamente la facilità e rapidità delle recidive e delle metastasi, constatata dagli anatomo-patologi, e modificano profondamente quanto accennavo rispetto alla prognosi.

Così il nostro primo caso, in cui la prima ematuria si ebbe cinque anni avanti, senza alcun dolore localizzato; mentre nel nostro secondo e in quello di Carle l'emissione di urina sanguinolenta si accompagnò fin dal principio a dolori, per lo più a carattere tensivo o gravativo.

L'ematuria non è continua, ma si ripete ad intervalli più o meno lunghi, talora senza causa apprezzabile, tal'altra in relazione con cause esterne, per esempio con manovre di palpazione sul rene, come avveniva nel nostro primo infermo, o con eccessi fisici, come avveniva nel secondo, e può essere abbondante tanto da ridurre i pazienti in uno stato d'anemia anche grave, che, unito all'età per lo più avanzata di questi infermi, può talora far dubitare dell'intervento chirurgico.

Negl'intervalli fra un periodo d'ematuria e l'altro, che talora si prolungano per dei mesi, le urine sono limpide e d'apparenza normale.

Anche quando l'ematuria comincia e dura per un certo tempo, anche qualche anno, come unico sintoma, si uniscono infine i dolori localizzati all'ipocondrio e alla regione renale del lato affetto, dolori che richiamano l'attenzione sul rene, e spesso ci portano a constatare la presenza del tumore renale percettibile alla palpazione.

Questo non è però sempre molto evidente, sia per la posizione dei noduli neoplastici, prevalenti nel polo superiore, e quindi nascosti spesso dall'arcata costale, sia per l'epoca di sviluppo del tumore, che può dare già ematurie precocemente, quando ancora non è nettamente palpabile.

Così, nei nostri due casi, la donna da due anni soffriva di ematuria intermittente e di dolori continui alla regione renale sinistra, che le fu esplorata più volte; eppure fino a poco tempo prima dell'ingresso in Clinica non era stata constatata obiettivamente la presenza del tumore renale, e, dato anche il risultato dell'esame obiettivo riferito, dobbiamo credere che realmente non fosse rilevabile.

Nell'altro, in cui i dolori erano modici e sopravvenuti solo negli ultimi tempi, l'attenzione dei chirurghi era già stata rivolta unicamente alla vescica, e a noi venne come affetto da ematuria di origine vescicale.

Quando il tumore è nettamente palpabile, i dati dell'esame obiettivo non differiscono da quelli di ogni altro tumore renale, e io non li ripeterò; possiamo richiamare l'attenzione sul fatto dello sviluppo in alto del tumore, poco sporgente verso il basso, e sulla superficie a grosse bozze, quando è possibile apprezzarla.

Lo stato generale di questi infermi è per lo più buono; frequentemente sono anemici per le perdite subite; ma non hanno il colorito cachettico caratteristico, e dopo l'operazione riprendono rapidamente le forze e l'aspetto sano.

È interessante notare che quasi sempre in questi infermi esiste leggera elevazione di temperatura nelle ore della sera: nel nostro primo caso, che venne operato d'urgenza e non fu in osservazione che un giorno, la sera precedente all'operazione il termometro segnò 37°.6 all'ascella; nella seconda, che stette tre giorni in Clinica prima di essere operata, la temperatura serale si elevò fra i 38° e 38°.1, mentre la mattina era normale. Nel caso del Carle pure oscillò fra i 37°.5 e i 38° (rettale).

Io credo che questo fatto possa spiegarsi colla presenza dei numerosi zaffi del tumore, che sporgono nei calici e nel bacinetto, e che subiscono a contatto coll'urina più facile la necrosi e sono la causa delle ematurie. Anche

lo stato anemico di questi soggetti può esser tenuto in conto nella produzione di queste leggerissime elevazioni, che sfuggono in generale agl'infermi e si presentano soltanto la sera. Infine dobbiamo accennare alla possibilità che particolari prodotti di metabolismo del neoplasma, riassorbiti, possano così influire sulla termogenesi dell'organismo.

Importante pel riguardo clinico e prognostico è la frequenza delle metastasi di questi tumori negli ultimi stadi della loro evoluzione.

Dei 29 casi raccolti dal Lubarsch, in 20 furono riscontrate metastasi negli organi interni.

Queste avvengono per lo più nei polmoni e nelle pleure; ma sono state osservate anche nel fegato, nel pancreas, nel cuore, nella tiroide, nel midollo delle ossa.

Però è da notare che questa frequenza, nei casi più recenti e meglio descritti, è molto minore.

Mentre nei 20 casi, precedenti ai suoi, riportati dal Lubarsch, in 18 si trovarono noduli secondari negli organi interni, nei suoi 9, soltanto in uno vennero constatate metastasi nella pleura e nei polmoni, e in un altro, operato dal Madelung e morto, supposte, per complicazioni polmonari.

Marchiafava e Ferraresi non ne hanno trovate.

Dei casi pubblicati dai chirurghi, quello dell'Askanazy e quello dell'Walsham (dubbio) sono riportati come morti per recidiva, ma non si parla di produzioni metastatiche. Negli altri nulla accenna a questa possibilità. Il nostro primo caso, in cui il tumore durava clinicamente da cinque anni, non aveva alcun dato obiettivo che potesse far sospettare la trapiantazione di parti del tumore. Durante l'operazione venne asportata una glandola linfatica retroperitoneale ingorgata, che sembrava macroscopicamente infetta, ma che al microscopio si mostrò semplicemente iperplastica (1).

La metastasi, quando avviene, è stata sempre osservata per la via sanguigna, e, secondo ogni probabilità, si ha per diretta immissione di elementi neoplasici nella vena renale.

La *diagnosi,* da quanto abbiamo detto, è molto difficile, e in rarissimi casi sarà possibile.

Parlo della diagnosi di natura; poichè la diagnosi di sede, e in genere di neoplasma renale, si fa facilmente; e per essa servono i criteri stessi che per qualunque altro tumore del rene.

Basterebbero le ematurie, la constatazione di una tumefazione non a contenuto liquido nell'ipocondrio e accrescentesi continuamente, e lo spostamento in avanti del colon, per assicurarsi della diagnosi.

Ma questi speciali tumori non hanno dei sintomi propri caratteristici.

La facilità delle ematurie, la lunga durata della malattia, lo stato generale, il tumore sviluppato prevalentemente in alto e la superficie irregolarmente bozzuta possono al più indurci ad ammettere che si possa trattare di un tumore di questo genere.

L'esame delle urine e specialmente di qualche brandello emesso, in cui fosse possibile riscontrare istologicamente la struttura tipica, sarebbe elemento prezioso; ma per lo più questo criterio fa difetto completamente, sia per

(1) Vedi nota precedente a pag. 410.

l'incapsulamento netto del tumore, sia per la necrosi estesa da cui sono colpite le parti emesse del tessuto.

L'urina, anche nei periodi in cui non viene sanguinolenta, presenta sempre tracce più o meno abbondanti di albumina; ma questo non può essere carattere distintivo.

Lubarsch ha cercato di trovare nell'urina gocce di glicogeno o cellule contenenti glicogeno, per giovarsene alla diagnosi; ma, a parte che la ricerca è difficile e spesso fallace, per lo più, per le ragioni già dette, anche questo reperto manca assolutamente, e non può quindi elevarsi a criterio diagnostico.

La prova di questa difficoltà è che in tutti i casi riportati la diagnosi precisa di natura è stata anatomica, e prima dell'operazione non era stata fatta che di tumore renale, per lo più di sarcoma.

Per quel che riguarda la *prognosi,* quella immediata, dell'atto operativo, è in genere favorevole. Infatti i casi ultimi sono tutti guariti.

Il Lubarsch, che non è chirurgo, visto che dei quattro soli casi operati da lui raccolti, in tutti era avvenuta la morte, e, dice egli, senza che si potesse attribuire a uremia o a peritonite, accenna all'ipotesi di una speciale importanza vitale di questi tumori, che spiegherebbe, dopo la loro estirpazione, l'esito fatale.

Possiamo ora coll'esperienza clinica assicurare che questo non è. Certamente però si dovrà tener conto dello stato degli infermi, spesso profondamente anemici, e per lo più in età avanzata, e anche, io credo, dello stadio di sviluppo del tumore, che spesso, com'è nel nostro secondo caso, lascia una buona porzione del rene nella sua parte inferiore inalterata e ancora funzionante, e che bruscamente sottratto all'economia dell'organismo può produrre dei fenomeni uremici e talora la morte.

In quanto alla prognosi lontana, poco potrei aggiungere a quanto ho detto parlando delle metastasi. Se si constaterà ancora la rarità della trapiantazione, come risulta dall'esame dei casi recenti rispetto agli antichi, specialmente degli operati rispetto alle autopsie, anche la prognosi sarà migliorata, e la faremo meno riservata di quanto per ora conviene sempre stabilire (1).

Rispetto alla *cura,* evidentemente non può parlarsi che di nefrectomia.

Il processo da usare può essere uno qualunque di quelli proposti e adoperati per l'estirpazione in genere di tumori voluminosi del rene.

Perciò il taglio lombare del Simon raramente sarà utile. Il metodo transperitoneale e quello addomo-extraperitoneale sono ugualmente buoni; secondo noi è preferibile quest'ultimo coll'incisione del D'Antona, che il Durante ha modificato leggermente; e questo è stato seguito nei due casi operati dal prof. Durante.

Il Carle nel suo caso usò un taglio a T, facendo un'incisione verticale dalle costole alla cresta iliaca sull'ascellare posteriore e una trasversale dalla metà della prima per dieci centimetri verso la colonna vertebrale.

Un'osservazione da fare è che, dato lo sviluppo del tumore sempre verso l'alto, e che specialmente nel nostro primo caso era evidente e ostacolò grandemente le manovre di estrazione, converrà spesso rendere temporaneamente

(1) Vedi nota precedente a pag. 410.

mobili una o due costole con una sezione sottoperiostea, come appunto fu praticato in quel caso.

Non mi resta che a ringraziare sentitamente il mio illustre maestro, il prof. DURANTE, che mi ha permesso di pubblicare questi due importantissimi casi occorsi in quest'anno nella nostra Clinica, e mi ha guidato nell'interpretazione microscopica e clinica di essi.

Roma, giugno 1896.

Letteratura.

(1) GRAWITZ, *Die sogenannten Lipome der Nieren.* Virchow's Archiv, Bd. 93. — *Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe.* Langenbeck's Archiv, Bd. 30.

(2) HORN, *Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste.* Virchow's Archiv, Bd. 126.

(3) ASKANAZY, *Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeimen.* Ziegler's Beiträge, Bd. XIV.

(4) LUBARSCH, *Beiträge sur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste* Virchow's Archiv, 1894, Bd. 135. — *Ueber die Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal abgesprengten Nebennierenkeimen.* Id., 1894, Bd. 137.

(5) DRIESSEN, *Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome.* Ziegler's Beiträge, 1892, Bd. 12.

(6) HILDEBRANDT, *Ueber den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehung zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere, nebst Mittheilungen über den Glykogenbefund in diesen sowie in anderen Geschwülsten.* Langenbeck's Archiv, 1894, Bd. 47.

(7) SUDECK, *Ueber die Structur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae* (GRAWITZ). Virchow's Archiv, 1893, Bd. 133. — *Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere.* Virchow's Archiv, 1894, Bd. 136.

(8) DE PAOLI, *Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere.* Ziegler's Beiträge, 1890, Bd. 8.

(9) LANGHANS, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten.* Virchow's Archiv, 1890, Bd. 120.

(10) GATTI, *Sui neoplasmi del rene sviluppati da germi aberranti di capsule surrenali.* Accademia medica di Torino, 15 novembre 1895.

(11) MANASSE, *Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren.* Virchow's Archiv, Bd. 133.

(12) MARCHIAFAVA, riportato negli Annali di Medicina navale, aprile 1896.

(13) MORRIS. British medical Journal, 7 gennaio 1895.

(14) BENEKE, *Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgem. Onkologie.* Ziegler's Beiträge, Bd. 9.

(15) FERRARESI O., id. MARCHIAFAVA.

(16) MAC WEENEY. The Lancet, n. 3773.

(17) CULLEN. Bull. of the John Hopkins Hospital, March 1895.

(18) D'AJUTOLO, *Su di uno struma surrenale accessorio in un rene.* Bollettino delle Scienze mediche di Bologna, XII, 1896.

Vedi inoltre:

ALEXANDER C., *Untersuch. über die Nebenniere und ihre Beziehung zum Nervensistem.* Ziegler's Beiträge, 1891, Bd. 11.

AMBROSIUS, *Beiträge sur Lehre von den Nierengeschwülsten.* Diss. Marburg, 1891.

ASKANAZY, *Richtigstellung einiger Bemerkungen Dr Sudeck's zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere.* Virchow's Archiv, 1894, Bd. 136.

ISRAËL. Deutsche med. Wochenschr., 1892, 21.

KLEBS. Handbuch der path. Anatomie, I, p. 616.

LOEWENHARDT. Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 28, 1888.

MARCHAND, *Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathol. Anatomie der Glandula carotica und Nebennieren.* Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medic. Festschr. f. R. Wirch., Bd. 1.

ORTH. Arbeiten aus dem path. Institut in Göttingen, 1893.

ROBIN. Mémoire de la Société de biol., 1853.

RUPPRECHT. Centrbl. für Gynäkologie, Bd. 14.

SABOURIN, *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale.* Archives de physiol., gennaio 1892. — Revue de médecine, 1884-85.

SCHIELE, *Ueber Glykogen in normalen und pathologischen geschichteten Epithelien.* Centrlb. f. d. med. Wissensch., 1880.

STRÜBING. Deutsche Archiv f. klin. Med., 1888, Bd. 43.

STURM. Archiv der Heilkunde, 1875, Heft 3.

WEICHSELBAUM und GREENISH, *Das Adenom der Niere.* Wiener med. Jahrbücher, 1883, Heft 2, S. 213.

WIEFEL, *Ueber Adenome der Nieren. Dissertation.* Bonn, 1885.

NEWTON PITT. British med. Journal, aprile 1893 e novembre 1894.

SHATTOCK. Path. Transact. XXXVII, 287. — British med. Journal, 29 novembre 1894.

HAMILTON. Textbook of Pathology, vol. 2, p. 306.

SHARKAY. Path. Transact. XXXV, pag. 235.

PAUL. British. med. Journal, 12 giugno 1886.

BELL e JOHNSTON. Montreal med. Journal, febbraio 1891, riportato in Centrbl. f. allg. Path. u. path. Anat., III, pag. 424.

II.

ISTITUTO D'IGIENE DELLA R. UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
diretto dal prof. F. SANFELICE

Sulla presenza dei blastomiceti negli epiteliomi e sulla loro importanza parassitaria.

RICERCHE

del dott. **ROBERTO BINAGHI**, chirurgo assistente nell'Ospedale Civile

Quando nel 1837 CAGNARD DE LA TOUR riconobbe che il lievito è un ammasso di globuli che si moltiplicano per gemmazione, e l'anno seguente TURPIN descrisse il lievito di birra come un organismo vegetale microscopico, che chiamò *torula cerevisiae,* non supponevano certamente questi due autori che i nuovi esseri dovessero venire innalzati — circa sessant'anni dopo — dal loro umile ufficio di fabbricatori di prodotti industriali alla dignità di parassiti nel campo così oscuro e controverso della etiologia dei tumori maligni nell'uomo, una delle poche sfingi rimasta ancora insoluta dalle indagini della scienza sperimentale.

***

È merito tutto italiano lo studio della fisio-patologia dei blastomiceti. Fu il SANFELICE il primo (1) che in questi ultimi anni ne isolò e coltivò diverse specie, che classificò nel genere *saccharomyces* e di cui il *neoformans,* il più importante, schiuse agli osservatori un campo di studi tutto nuovo e che assumeva un'importanza straordinaria nella patologia umana, e per le alterazioni anatomo-patologiche prodotte da questo parassita negli animali da esperimento, le quali per struttura si mostrano molto simili ai neoplasmi maligni dell'uomo, e per la sua rassomiglianza perfetta con molte delle forme che dagli autori sono state descritte, in questi tessuti, come appartenenti ai coccidi.

E dico che è merito italiano questo studio, perchè se pure al BUSSE (2) si vuol attribuire l'onore di avere per il primo isolato un blastomicete patogeno da un sarcoma molle della tibia di una donna, bisogna pur dire che egli non ha saputo stabilire nessun nesso etiologico fra il sarcoma studiato e il parassita trovato; che anzi nel suo secondo lavoro (3), sconfessando completamente il primo, cambia la diagnosi clinica, istituisce sugli animali pochi esperimenti solo in parte positivi e non accenna neppure lontanamente alla possibilità del parassitismo nei tumori maligni.

Alle ricerche del SANFELICE, fatte nel campo puramente sperimentale, colle quali ha potuto produrre negli animali, per mezzo di colture pure di blastomiceti, tumori per struttura e decorso analoghi a quelli dell'uomo, seguirono quelle di MAFFUCCI e SIRLEO (4), i quali da una cavia, morta di marasmo in seguito ad inoculazione di prodotti del bacillo tubercolare, isolarono un blastomicete patogeno, sulle cui proprietà morfologiche e sul cui vero modo

(1) Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, I Abhandlung, XXI Band, 1895. — Annali d'Igiene sperimentale, vol. VI, fascicolo II, 1896.
(2) Centralblatt für Bakt., vol. XVI, pag. 175, 1894.
(3) Virchow's Archiv, vol. CXL, pag. 23, 1895.
(4) Il Policlinico, vol. II-C, pag. 138, 1895. — Il Policlinico, vol. II-C, pag. 245, 1895.

di agire gli autori non si espressero molto chiaramente. Vennero poi le ricerche del KAHANE (1), di CORSELLI e FRISCO (2), i quali sono riusciti a isolare in coltura pura blastomiceti da tumori maligni dell'uomo, che inoculati negli animali si dimostrarono patogeni, e quelle del CURTIS (3), che da un tumore mixomatoso di un uomo coltivò un blastomicete, che inoculato in un coniglio diede luogo a un tumore della stessa natura.

Contemporaneamente a queste ultime ricerche comparvero quelle istituite nel campo istologico prima dal RONCALI (4), cui il SANFELICE fece interpretare come blastomiceti alcune forme trovate in gran numero in un adeno-carcinoma dell'ovaio, e poi dall'AIEVOLI (5) e dal ROSSI DORIA (6), i quali hanno trovato in alcuni tumori dell'uomo numerose forme parassitarie che per la loro struttura e per il modo di comportarsi verso le sostanze coloranti si mostravano senza dubbio di natura blastomicetica.

I.

Dopo questa febbrile attività di ricerche, per le quali da una parte si è riusciti a studiare le proprietà culturali e patogene dei blastomiceti, dall'altra ad accertare la loro presenza nelle neoformazioni maligne dell'uomo, scaturisce l'importanza grandissima che questi parassiti hanno acquistato nella patologia; tanto più grande in quanto lo scopo precipuo di dette ricerche era quello di definire risolutamente la questione così dibattuta dell'etiologia dei tumori, stabilendone vittoriosamente l'infettività a mezzo di questi fermenti.

Nell'intento non di dire cose nuove, ma di portare un contributo istologico, per quanto modesto certamente coscienzioso, con un materiale abbastanza ricco, in favore della nuova teoria, mi sono proposto in questo lavoro:

1. Di constatare la presenza dei blastomiceti in un gruppo di tumori maligni dell'uomo, gli epiteliomi;

2. Di studiare il rapporto che esiste fra parassiti ed elementi del neoplasma, per escludere l'idea che siano accidentali e per confermare ancora di più, stabilendone il modo di distribuzione, il nesso intimo fra momento etiologico specifico e produzione patologica.

II.

Gli epiteliomi da me studiati sommano in tutto a 53, così distribuiti: 5 del pene, 6 delle labbra, 2 del pancreas, dei quali uno primitivo e l'altro diffuso dal fegato, 1 della guancia, 13 della mammella, dei quali due recidivi, 6 dello stomaco, 6 dell'utero, dei quali uno del collo, 4 della lingua, 1 di una glandola linfatica metastatica, 1 del fegato (con cirrosi dell'organo), 1 primitivo dell'esofago, 1 del palato, 1 del mascellare superiore, 1 dell'orbita, 1 della vescica, 1 del polmone, 1 del piloro e 1 del frenulo della lingua diffuso al pavimento della bocca.

Di questi 53 epiteliomi, 40 sono stati positivi, nel senso che in tutti ho riscontrato i parassiti più o meno numerosi, ma con reperto sicuro; gli altri 13 negativi, e questi comprendono: 2 della lingua, 3 dello stomaco, 5 della mammella, 1 del polmone, 1 della vescica e 1 del piloro.

Prima di continuare mi affretto a spiegare il perchè di questi risultati

(1) La Semaine médicale, 20 marzo 1895.
(2) Centralblatt für Bakteriologie, vol. XVIII, pag. 368, 15 ottobre 1895.
(3) La Presse médicale, 28 settembre 1895.
(4) Il Policlinico, vol. II-C, 1895. — Bollettino dell'Accademia medica di Roma, anno XXI, 1895.
(5) Il Policlinico, vol. II-C, 1895.
(6) Il Policlinico, vol. III-C, 1896.

negativi, i quali potrebbero essere interpretati come un argomento tutt'altro che favorevole alla tesi che voglio sostenere. Anzitutto premetto che:

1. Nelle mie ricerche mi sono contentato di esaminare poche sezioni di ciascun tumore, per l'abbondanza del materiale; ed è certo che nei casi negativi io sono caduto in quelle parti dove i parassiti potevano o mancare del tutto, perchè vedremo in seguito che essi hanno una certa tendenza a localizzarsi in determinati punti del tessuto, o essermi sfuggiti all'osservazione, per quanto diligente, perchè non è raro trovarne che pochissimi, specie quando il tessuto male si presta alla colorazione, per alterazioni proprie di esso o per cattiva conservazione, o quando finalmente le sezioni cadono in parti ove il tessuto neoplastico è minimo;

2. Che gran parte del materiale da me studiato e favoritomi gentilmente dal Sanfelice proveniva da diversi musei, certamente non preparato per una ricerca cotanto delicata e minuziosa. Tutti infatti i tumori negativi presentavano alterazioni profonde dei tessuti, in gran parte dipendenti dalla cattiva conservazione e in parte perchè rappresentati da uniche e piccolissime porzioni, nelle quali non sempre si riusciva a distinguere se era o no tessuto veramente neoplastico e a qual genere di neoplasia appartenente. Mentre i tumori, sfortunatamente pochi, che ho tolti direttamente dagli ammalati e fissati subito in alcool assoluto o in liquido Müller, come quello dell'orbita (il più ricco di forme parassitarie, tanto che supera certamente il primo adeno-carcinoma del Roncali), quello del frenulo della lingua, del mascellare superiore e 3 del pene, sono quelli nei quali le colorazioni sono riuscite più brillanti, tanto per chiarezza di particolarità istologiche come per distribuzione e morfologia di parassiti.

Senza dubbio adunque la buona fissazione e conservazione dei pezzi e la scelta di essi fra tutta la massa neoplastica, come meglio preciserò in seguito, ha un'importanza capitale nella buona riuscita della colorazione, la quale è il più prezioso indice per l'accertamento di una diagnosi microscopica, che in qualche caso riesce non troppo facile anche a un osservatore attento e abituato a simili generi di ricerche.

E se ciò non bastasse, si rifletta che il reperto negativo di una piccola porzione di tumore, anzi di poche sezioni, ha un valore molto relativo, poichè ciò non esclude che un'altra porzione presenti un reperto positivo, il che dà la sicurezza del giudizio per tutto il tumore. È questione di fortuna, come ben dice il Foà (1), e per dare un valore qualsiasi ai casi negativi bisognerebbe avere una conoscenza più completa della biologia dei tumori. E d'altra parte, soggiunge il Foà nello stesso scritto, "non sarà inutile ricordare quanti tagli bisogna fare talora nelle pareti degli ascessi freddi o nelle sinoviti tubercolari, prima di trovare *un* bacillo; il che permette tuttavia di non dubitare che il bacillo tubercolare sia causa di quelle alterazioni."

Le mie indagini quindi sono state fatte nelle condizioni meno favorevoli, e ad onta di ciò, in un totale di 53 epiteliomi, ho avuto quasi l'80 % di reperti positivi, con un numero limitatissimo di sezioni.

Premesse queste poche considerazioni, che ho ritenuto non solo giustificabili, ma necessarie, passo alla descrizione della tecnica da me seguita nelle sezioni e colorazioni.

I pezzi tolti dall'alcool assoluto si diafanizzano in xilolo, dove possono rimanere anche a lungo, e s'imparaffinano. Le sezioni, dopo attaccate sul vetrino col bianco d'uovo e liberate dalla paraffina con xilolo, s'immergono in una vaschetta contenente alcool assoluto. Come liquidi coloranti ho adoperato — per consiglio del Sanfelice — il liquido Ehrlich e la safranina in soluzione acquosa 1 %, e come mordente il liquido Gram.

(1) Il Policlinico, 1894.

Le sezioni dall'alcool assoluto si passano nel liquido Ehrlich per 5, 10, 15 minuti, si lavano poi in acqua distillata, si tengono nel Gram da 2 a 5 minuti, si lavano di nuovo in acqua distillata e si decolorano in alcool assoluto. S'immergono allora nella soluzione di safranina per 2, 3 minuti, si rilavano in acqua e si passano ancora nell'alcool assoluto in tre successive vaschette, fino a che non si vedono più sollevare nuvole di colore. Si rischiarano allora in xilolo e si montano in balsamo. A questo modo i parassiti sono tinti in violetto o bleu brillante e il tessuto in rosso.

Il metodo, che è una modificazione proposta dall'Aievoli a quello originario del Sanfelice, è certamente rapido, ma ha un momento delicato: la decolorazione dal violetto nell'alcool assoluto. Quivi le sezioni si devono lasciare tanto quanto basta perchè ad occhio nudo appaiano quasi del tutto decolorate: così si è sicuri che tutto il tessuto, tranne i parassiti, che per l'azione del mordente fissano il colore, si colorerà in seguito in rosso colla safranina.

Debbo far notare però che questo tempo della decolorazione subisce molte varianti a seconda della qualità del tessuto in esame, cosa su cui ritornerò tra breve, parlando della morfologia dei parassiti.

III.

I parassiti da me riscontrati nei 40 epiteliomi presentano, in generale, per forma, struttura e colorazione, tutte le note caratteristiche dei blastomiceti descritti dal Sanfelice, dal Roncali, dall'Aievoli, dal Maffucci e Sirleo e dagli altri autori che si sono occupati dell'argomento.

Sono in massima parte rotondi e di grandezza variabile, talora circondati da una capsula a unico, più raramente a doppio contorno, talora sprovvisti di detta capsula; risultano formati da una sostanza protoplasmatica, che d'ordinario si colora intensamente, e che altre volte si mostra trasparente e poco o punto colorabile. Tale sostanza protoplasmatica occupa per lo più omogeneamente tutto il corpo del parassita, raramente è raccolta al centro, più raramente ancora è addensata alla periferia, tangenzialmente alla capsula.

Si possono classificare in forme giovani, forme giovanissime, forme adulte e forme vecchie, le quali tutte presentano diversità di forma e diversità di reazione di fronte alle sostanze coloranti.

La colorazione che assumono questi parassiti varia d'intensità a seconda di diversi fattori:

1. La qualità del tessuto che si esamina e lo stato più o meno buono di fissazione e conservazione di esso;

2. Il tempo più o meno lungo di permanenza delle sezioni nei liquidi coloranti e in quelli decoloranti, tenuto conto specialmente del mordente che si adopera;

3. L'età dei parassiti.

1. Tessuti conservati in liquidi fissativi poco adatti non si prestano alla osservazione, perchè coll'alterazione degli elementi propri del tessuto va di pari passo quella dei parassiti, i quali o non fissano affatto il colore o lo fissano male, sì che la loro ricerca diventa difficile e talora infruttuosa. Mi è accaduto spesso in molti tumori mal conservati, il cui tessuto si mostrava alterato profondamente tanto da potersene riconoscere la struttura a mala pena, di aver trovato dopo molto stento scarsissime forme parassitarie, e anche queste mal colorate, tanto da non potersi dire se in esse abbia agito più il violetto che la safranina. E altre volte ho riscontrato in tessuti parimenti alterati forme parassitarie ben colorate, altre male, altre per nulla affatto, sebbene non mi sia riuscito troppo difficile il riconoscerle come tali;

2. Se nella tecnica della colorazione si trascurano per poco tutte le norme e le precauzioni necessarie, avviene facilmente che, lasciando le sezioni

troppo poco tempo nel violetto o troppo nell'alcool a decolorarsi, e a lungo poi nella safranina, si colorerà intensamente in rosso acceso il tessuto e i parassiti debolmente in violetto o anche in leggera tinta rosea, e in tal caso non si differenziano dagli elementi del tessuto, e la ricerca ne è difficile anche a un occhio esercitato.

In generale risulta dalle mie ripetute prove (ho fatto più migliaia di sezioni in circa 4 mesi), che nelle sezioni di tumori tolti di recente all'uomo e fissati direttamente in alcool o liquido Müller le colorazioni devono essere rapide, e rapide puranco le decolorazioni successive. Anche così tanto gli elementi del tessuto come i parassiti spiccano in modo facile ed elegante per il contrasto dei colori. Invece tessuti macerati o male induriti ed esportati da parecchio richiedono un tempo più lungo per colorarsi, e la decolorazione dev'essere spinta più per la safranina che per il violetto, cioè per il tessuto più che per i parassiti, poichè in questi casi già *a priori* interessa constatare meglio la loro presenza che studiarne i rapporti col tessuto;

3. Posso affermare inoltre che le forme adulte in massima si colorano meglio, più intensamente e più rapidamente delle forme giovani e *a fortiori* delle giovanissime, le quali però aggruppate, come sono per lo più, in colonie, variabilissime di numero, pur assumendo un colorito violetto pallido o un bleu chiaro, mostrano l'alone più distinto.

Devo far notare a questo punto che si trovano fra i parassiti adulti alcuni di dimensioni abbastanza grandi, che si colorano debolmente e non omogeneamente. In questi la parte cromatica si trova come raccolta, retratta verso la periferia, per cui una porzione di tutto l'individuo, in media $^1/_3$ o $^1/_4$, è rifrangente e il resto più o meno colorato, ma sempre in grado minore delle forme adulte ordinarie. È facile vedere allora che non vi è più un limite netto fra parte cromatica e parte acromatica: la tinta va grado grado sfumando. Credo si possano interpretare queste forme come all'inizio di metamorfosi regressive; sono quindi forme vecchie, in via di degenerazione.

È notevole il fatto che tali forme si trovano in quei punti ove anche il tessuto tende a degenerare. Una forma di degenerazione cellulare abbastanza frequente, che ho riscontrato in molti epiteliomi, è la calcarea; fatto questo non certamente nuovo, ma che potrebbe oggi ricevere un'interpretazione diversa o più sicura da quella finora data. Ora appunto nei tratti viciniori alla massima infiltrazione calcarea sono più frequenti i parassiti in via di degenerazione. Una sola volta in un epitelioma della lingua in preda a questa degenerazione mi è occorso di vedere tra le varie masse alcuni blocchetti, che non si stentava a riconoscere come di natura calcarea, i quali davano una lontana idea di parassiti degenerati: avevano la stessa grandezza, la stessa forma, ma erano del tutto omogenei e rifrangenti la luce come il vetro, mostrando il centro brillante e una specie d'alone della stessa rifrangenza. Questo reperto mi ha ricordato subito i preparati del *saccharomyces lithogenes* del Sanfelice. Ritengo per fermo che quando si cominceranno a studiare di nuovo e con un indirizzo più consono alle vedute odierne le degenerazioni dei tumori maligni dell'uomo, non si tarderà a dimostrare che la degenerazione che colpisce il tessuto può anche colpire il parassita, se pure non si vorrà precisare che sia il parassita a provocare la degenerazione del tessuto e che esso stesso in ultimo ne sia colpito. La patologia umana e vegetale è ricca di casi in cui certe alterazioni provocate dai parassiti determinano anche la morte del parassita stesso.

Non insisto davvantaggio su questo punto, perchè non ho avuto finora l'opportunità di proseguire le mie ricerche su tale argomento. M'interessava però accennare brevemente al fatto.

A proposito dell'epitelioma del piloro, da me esportato all'autopsia di un uomo morto all'ospedale per cachessia ed inanizione, devo far notare che alla

sezione esso presentava numerose concrezioni calcaree, in mezzo a un tessuto duro, compatto, stridente al taglio, dal quale col SANFELICE sono riuscito ad isolare un blastomicete che, inoculato in tre cavie, non si è mostrato patogeno. Le concrezioni calcaree, trattate con acido solforico, diedero luogo a sviluppo di acido carbonico, con precipitazione di cristalli caratteristici del solfato di calce. Anche nelle sezioni colorate ho riscontrato numerosi depositi calcarei in mezzo a fasci fittissimi di tessuto connettivo fibroso; mancava però ogni traccia di tessuto epiteliale, e solo si vedevano tra i fasci connettivali pochi e scarsi nidi d'infiltrazione parvicellulare.

*
* *

Nella maggior parte degli epiteliomi i parassiti riscontrati sono stati sempre numerosi. In alcuni di essi ciascuna sezione ne presentava moltissimi. L'epitelioma dell'orbita, specialmente, presentava campi così ricchi, che si poteva dire fossero tanti quanti gli elementi del tessuto. In qualche campo ne ho potuto contare persino più di 60. In generale posso dire che ciascun tumore ne presentava un numero certamente superiore a quello che si possa trovare di bacilli specifici in un tessuto tubercolare.

Riassumendo ora le numerose osservazioni raccolte da ciascun esame, sono in grado di poter dire che i parassiti si presentano negli epiteliomi ora liberi, ora endocellulari. Di questi si possono avere due tipi. Il primo è rappresentato dalla così detta infezione multipla cellulare di Soudakewitch (1), dove si trova tutto o quasi tutto il corpo cellulare pieno di parassiti, ed il nucleo o è invisibile, perchè mascherato da essi, o appena visibile tra un parassita e l'altro. In quest'ultimo caso o conserva la sua posizione primitiva nel corpo della cellula, e allora i parassiti si dispongono più o meno regolarmente attorno ad esso, oppure è spinto alla periferia e talvolta deformato, e i parassiti occupano quasi tutto il protoplasma cellulare. Il numero di essi in entrambi i casi è da 10 a 15 e più. Il secondo tipo è rappresentato da un elemento cellulare che conserva ancora i suoi contorni abbastanza netti, e ciò a seconda della riuscita della colorazione e della qualità del tessuto, con nucleo ben visibile, che spicca per il colore rosso vivo. Esso può essere centrale o periferico; ordinariamente però non è deformato, perchè è distante dai parassiti. Entro il corpo cellulare, il più spesso centrali o appena periferici, trovansi uno o più parassiti, in media non più di 4. Se è unico, è grosso, ben distinto, con tutti i suoi caratteri e con colorazione omogenea, netta. Se sono più, sono alquanto più piccoli, ma sempre visibili e distinguibili dal nucleo e dalle altre parti cellulari, ma colorati meno intensamente e con alone distinto. L'elemento cellulare che li include può conservare le sue dimensioni ordinarie, mentre nelle inclusioni multiple la cellula è ingrandita tanto che talora assume proporzioni notevoli, come rigonfiata. Allora il nucleo, se è visibile, pare presenti alterazioni nel reticolo cromatico. Non è impossibile che la cellula in questo caso sia già alterata nelle sue condizioni di vitalità per l'azione del parassita.

Le inclusioni parassitarie si osservano in generale in tutte le diverse specie di cellule neoplastiche. Però posso affermare che le multiple sono più frequenti nelle cellule epiteliali, mentre le uniche sono più frequenti negli elementi fissi e in qualche caso anche negli elementi mobili, che tendono a trasformarsi in cellule epitelioidi. Nelle inclusioni multiple i parassiti presentano forme piccole e piccolissime, quindi giovani; nelle altre sono di varia grandezza, ordinariamente forme adulte, sole, o una o due adulte e le altre giovani.

Le forme libere sono variamente sparse fra i diversi elementi del tes-

(1) Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

suto neoplastico, presentando tutte le varietà di grandezza, di età e di colore. Generalmente però seguono una legge regolare di distribuzione, e cioè: raramente si trovano nei punti di massima infiltrazione parvicellulare e dove gli elementi del tessuto hanno acquistato carattere di stabilità, quasi mai o rarissimamente nei punti di notevole degenerazione del tessuto, mai poi nei punti di ulcerazione e mai in quei punti ove le cellule epiteliali vecchie, rappresentando le ultime fasi della loro evoluzione, si addossano le une alle altre, secondo una direzione centrifuga, subendo la cheratinizzazione e dando luogo ai così detti *globi epidermici* o *perle epiteliali*. Mentre posso stabilire con certezza che esse si trovano a preferenza nelle gettate di epitelio giovane e lungo i cordoni di recente infiltrazione. Negli epiteliomi della cute e delle mucose si trovano sempre infatti nei noduli d'infiltrazione immediatamente sotto il reticolo malpighiano, che da questo punto si staccano per diffondersi variamente e quasi a capriccio in tutta la massa neoplastica.

In queste parti del tumore si hanno adunque i maggiori accumuli di parassiti. In certi punti si trovano variamente distribuiti, in altri secondo una determinata disposizione. In alcuni casi infatti sono aggruppati in forma di colonie, composte di un numero vario d'individui, 4, 10, 15 e più, non tutti della stessa grandezza, ma uno o due più grandi e gli altri in scala discendente sino ai più piccoli, i quali però sono ordinariamente molto daccanto al più grosso o ai più grossi. In tal caso sono un tantino meno colorati e giacciono in un piano ottico immediatamente inferiore a quello dei parassiti più adulti. Alcune delle colonie più piccole e poco numerose possono vedersi anche o fra gli elementi d'infiltrazione perivasale o entro sottili lacune linfatiche o molto davvicino alla sezione di qualche canalicolo linfatico. Coloniette intere simili a queste possono pure essere endocellulari; però, come già dissi, le inclusioni endocellulari sono per lo più costituite da colonie di dimensioni molto piccole, i cui singoli individui sono tutti quasi eguali fra loro. Tali forme si riscontrano con facilità dove si trovano molti parassiti e con diversa distribuzione in uno stesso preparato. I fasci di connettivo che, intrecciantisi in vario modo, costituiscono, si può dire, la trama del tessuto, segnano i punti per dove vanno a gettarsi i nidi d'infiltrazione degli elementi neoformati, e segnano quindi anche il passaggio dei parassiti. All'esame microscopico infatti basta seguire uno di questi fasci, dove sono disposti, quasi orientati, a mo' di dire, i giovani elementi neoplastici, per essere sicuri che in un punto più o meno lontano, o più o meno vicino, ciò a seconda della ricchezza del reperto, si troveranno i parassiti o isolati o colonizzati. In molti preparati che possiedo di tumori con ricco numero di forme parassitarie, seguendo quasi le sinuosità dei fasci di connettivo, più o meno numerosi a seconda dell'età del tumore e della qualità del tessuto o dell'organo su cui è impiantato, posso dimostrare la varia distribuzione dei parassiti, i quali pare si alternino nella disposizione, ora isolati, ora a coloniette, quasi che gl'isolati o i piccoli gruppi di 2, 3, fossero tante sentinelle avanzate, destinate a tracciare la via alle nuove generazioni d'individui che, staccatisi dalle colonie madri coi caratteri di elementi giovani, costituiranno più tardi e nei punti distanti nuove colonie di parassiti.

Anche all'infuori dei fasci di connettivo possono trovarsi altri parassiti; in questo caso però sono per lo più isolati e grossi, meno frequentemente radunati in piccolo numero, 2, 3, al più 4, tutti ben colorati, sempre però là dove c'è tendenza ad accumuli d'infiltrazione o in vicinanza di elementi infiltrati con tendenza a costituirsi in elementi fissi. Mi è accaduto qualche rara volta di osservare piccole colonie dissociare leggermente alcune fibre dei fasci connettivali e innicchiarsi negli spazi così formati, come se stessero entro piccole lacune linfatiche.

Circa l'aggruppamento delle forme libere, posso dire che esse prediligono

o quella a triangolo, in cui una è più piccola delle altre, o tutte e tre eguali, di dimensioni variabilissime. In quelle risultanti di 2 individui, frequentemente una è figlia dell'altra, perchè presentano una vera forma di gemmazione, che è rappresentata da una cifra a **8**, in cui la strozzatura è più o meno accentuata, a seconda del grado più o meno avanzato del processo di divisione. Una delle ultime fasi di questa riproduzione si può facilmente osservare quando si trova un parassita adulto e uno giovanissimo che sia ancora aderente al primo per un sottile picciolo.

I gruppi composti di più di tre elementi sono frequentissimi. Quelli risultanti di 4 individui sono non raramente disposti in forma simmetrica *a tetragono*. Sono per lo più adulti e di dimensioni uguali. I gruppi di 5 elementi sono pure frequenti e disposti molto irregolarmente. In quelli risultanti di più di 5 elementi variano le dimensioni dalle forme più grandi alle più piccole. Ho trovato gruppi di 10, 14, 17 e perfino di 24 individui. Riguardo a questi gruppi numerosi debbo far notare che non tutti giacciono in uno stesso piano ottico e che non tutti sono disposti allo stesso modo. Quivi anzi si trovano gli aggruppamenti più svariati: alcune volte sono disposti in un'unica fila, altre volte sopra due o più file parallele, altre volte a stella, altre volte come gli acini di un grappolo, altre volte a monile, a semiluna, ecc.

Un fatto osservato non rare volte è questo: che, quando si radunano in gruppi isolati di 4 o 5 con gli aloni molto grossi e ben visibili, questi si trovano a mutuo contatto, come se una sostanza cementante riunisse i diversi individui, sì che ne risulta una forma quasi geometrica, una specie di mosaico, per così esprimermi.

Sull'esistenza o no di questa sostanza cementante non oso pronunciarmi, a meno che non si voglia interpretare queste forme come elementi gemmanti simultaneamente, in cui le gemme figlie non si sono ancora del tutto staccate dagli individui generanti. Questa interpretazione pare trovi una certa qual conferma quando si trovano due o tre dei parassiti più piccoli degli altri e coi caratteri propri agli elementi giovanissimi.

IV.

Che le forme da me descritte siano parassiti e che come tali siano identiche ai blastomiceti descritti dal Sanfelice e dagli altri autori che ultimamente si sono occupati della questione, non è più opportuno discutere. La cosa è passata ormai *in giudicato,* e i più fieri oppositori, quelli della così detta scuola istologica, tratto tratto non possono fare a meno di venire a concessioni che, nel campo sereno della scienza, nel solo obbiettivo del lavoro coscienzioso e della spassionata discussione, sono non solo logiche, ma necessarie per l'incremento degli studi e delle indagini.

La costanza dei caratteri morfologici, il modo speciale di comportarsi verso le sostanze coloranti (poichè di vera colorazione specifica si deve parlare), la fissa e regolare distribuzione topografica di questi parassiti negli epiteliomi da me studiati, non possono lasciar dubbio alcuno sulla loro natura. Ma vi è una prova diretta, inconfutabile, che — secondo me — taglia la testa al toro ed elimina ogni altra possibile sofisticheria, anche futura. La reazione chimica. Ecco come si deve procedere. Si colorano le sezioni col solito metodo, senza passarle in xilolo, e montandole direttamente in acqua o glicerina. Poi sotto il microscopio si fissa un campo in cui si trovino parassiti ben netti e differenziabili, si depone sul margine del vetrino una goccia di acido solforico o cloridrico, e si continua l'osservazione. Non appena passa la corrente dell'acido sulla sezione in esame, si vede il tessuto perdere il colore, e con esso i parassiti. La differenziazione però a questo punto fra tessuto e parassiti non

si altera affatto. Questi sono ancora ben visibili fra gli elementi cellulari, coi quali conservano gli stessi rapporti di prima. Nel frattempo si osserva che il tessuto si altera, gli elementi si disgregano minutamente, costituendo un ammasso informe, mentre i parassiti si rendono più netti e rifrangenti. Più dimostrativa ancora è la reazione cogli alcali. Se, invece di deporre una goccia di acido, se ne depone una di soluzione concentrata a caldo di idrato di potassio o di sodio, la disorganizzazione degli elementi cellulari va oltre, fino alla totale scomparsa. Sul campo del microscopio non rimangono allora che i soli parassiti, i quali mostrano chiaramente, conservando tutti i loro caratteri, di non essere stati per nulla intaccati dagli alcali.

Ora, a tutti coloro i quali hanno voluto vedere nei blastomiceti non altro che forme degenerative di cellule e di nuclei, facendo degli sforzi addirittura acrobatici di fantasia, non si può rispondere che con queste parole: che, qualunque possa essere la degenerazione di una cellula animale, mai e poi mai si troverà una cellula animale degenerata in *cellulosa,* perchè mai e poi mai una cellula animale è stata e sarà una cellula vegetale.

A coloro poi i quali ritengono che si possano facilmente scambiare i blastomiceti con le gocciole di albumina glicerinata o di xilolo, che per poca diligenza nella tecnica possono rimanere ancora sui preparati, non si può rispondere se non compiangendo sinceramente i malcapitati per la loro poca accortezza nella tecnica e la loro molto discutibile attendibilità in simili generi di ricerche. Miriadi di blastomiceti si possono certamente trovare sempre che si voglia, quando non se n'è mai visti e quando non si sappia o non si voglia riconoscerli.

Altrettanto sono costretto a dire a quegli altri autori che hanno ancora il coraggio di sostenere che i blastomiceti nei tumori non sono altro che alterazioni del nucleo, alterazioni di ipercromatolisi, cariolisi, cariorexi, metacromasia, ecc., oppure che sono fenomeni ottici dipendenti dalle diverse degenerazioni cui vanno in preda i diversi elementi neoplastici: mucosa, ialina, amiloidea, pseudo-mucosa, e perfino, una delle ultime, pseudo-colloidea!

Sul terreno delle supposizioni e delle fantasie ciascuno può aver buon gioco. Il solo mezzo di troncar corto, come ben dice l'Aievoli, ad un lavorio cerebrale che talora ha del sofistico, è quello di osservare e osservar bene. Basta vedere molti e molti preparati ben fatti per avere la piena e profonda convinzione che questi blastomiceti si trovano in un nesso tanto intimo col neoplasma, come risulta dalla descrizione delle mie indagini, che ho tentato di fare il più chiaramente e fedelmente possibile, che, se non esistessero le prove irrefragabili dell'esperimento e della chimica, basterebbe l'esame puramente istologico per dire che non è per nulla ortodosso l'affermare che questo nesso è come di causa ad effetto.

Nè credo potrà mutar lo stato delle cose l'ormai troppo famoso lavoro del Pianese sul carcinoma, con le non meno famose otto grosse tavole, nel quale l'autore si è proposto di dimostrare la natura non parassitaria dei corpi cancerosi.

V.

Mi rimane a trattare un ultimo argomento, pel quale ho istituito un'altra serie di ricerche.

Il Shattock e Ballance (1), il Klein (2), il Rossi (3), il Pianese (4) trovarono forme parassitarie simili ai *corpuscoli a fucsina* del Russell (5) e quindi

(1) British medical Journal, 1576, 1891.
(2) Ziegler's Beitr. f. path. Anat., 1891.
(3) Riforma medica, n. 260, novembre 1893.
(4) Loc. cit.
(5) British medical Journal, 1890.

vere forme blastomicetiche, oltre che nei carcinomi e nei sarcomi, anche in altri tessuti patologici, ma non di natura neoplastica: tubercolosi polmonare, glandole linfatiche tubercolari, tonsille difteriche, ulceri sifilitiche, polmonite crupale, e il PIANESE perfino nel secreto blenorragico. Tale confusione — chè non si può chiamare diversamente — trova per me la sua ragione negli errori commessi dal RUSSEL stesso, il quale sebbene avesse iniziato le sue ricerche con giusto indirizzo, si lasciò poi andare a deduzioni e interpretazioni non troppo chiare e corrette. Egli, infatti, dopo aver riscontrato i suoi corpuscoli a fucsina in 43 carcinomi sopra 45 esaminati, li ricercò in 60 tessuti d'altra natura, trovandoli soltanto in un sarcoma magnicellulare, in una gomma della dura madre, in un'ulcera sifilitica del laringe, in un adenoma mammario e in uno del condotto uditivo e in un'ulcera cronica delle gambe; dai quali reperti possiamo oggi togliere, senza tema d'errare, quello del sarcoma, perchè anche nei sarcomi sono stati positivamente riscontrati i blastomiceti, e basta ricordare a questo riguardo — pur non tenendo conto degli studi a base morfologica del RONCALI tuttora in corso — il caso descritto dal BUSSE; e quello dell'ulcera cronica alle gambe, che è oggi giustamente ritenuto come un epitelioma cutaneo.

Allo scopo di accertare il fatto, ho istituito delle ricerche con un materiale abbastanza cospicuo e sulla cui diagnosi non poteva cadere dubbio alcuno.

Ho esaminato attentamente, più di quello che non avessi fatto per gli epiteliomi, anche nei casi con reperto parassitario negativo, molti tessuti tubercolari: glandole linfatiche caseificate e no e un caso bellissimo di tubercolosi intestinale dei bovini, gentilmente favoritomi dal SANFELICE; e oltre a ciò una quantità assai rilevante di tessuti actinomicotici.

Ebbene, in base a questi esami, posso fermamente dichiarare di non aver trovato mai blastomiceti nè forme che si potessero ad essi rassomigliare, nè fra i diversi elementi cellulari, nè fra i microrganismi specifici di questi tessuti.

Almeno su questo punto il D'ANNA (1) si è mostrato d'accordo coi sostenitori della teoria parassitaria, quantunque nell'ultima conclusione dello stesso lavoro si esprima precisamente così: " Tali blastomiceti pare che si riscontrino in una serie di processi morbosi e che non siano quindi specifici degli epiteliomi. „ Pur contraddicendosi anche in questo con quanto precedentemente aveva scritto, che cioè la presenza dei blastomiceti in altri processi morbosi, che non sono neoplastici, non esclude assolutamente il parassita, perchè se questo è la causa delle proliferazioni epiteliali e a proliferazioni epiteliali non dà luogo negli altri processi morbosi nei quali si trova, è questo un fatto che presenta molta analogia con le *infezioni miste,* descritte dal RONCALI.

D'altra parte ritengo che si possa spiegare oggi molto bene il reperto positivo dei corpuscoli a fucsina di Russell in tessuti patologici di natura non neoplastica, affermando che gli autori abbiano interpretato come parassiti residui della sostanza cromatica dei nuclei, che nelle non complete decolorazioni possono trattenere il colore specifico. E ciò quando non ancora si aveva una completa conoscenza del come i blastomiceti si presentano nei tessuti degli animali.

*
* *

Un altro fatto m'interessa ora far notare.

Secondo me, la rapidità di sviluppo di certi epiteliomi è da mettere in rapporto con due fattori importanti: il numero e l'età dei parassiti e la minore resistenza che oppongono i tessuti nei quali si sviluppano e che incon-

(1) Il Policlinico, vol. II-C, ottobre 1895.

trano nella successiva diffusione. Dalle mie osservazioni risulta infatti — e lo deduco precisamente da quelle fatte in tumori esportati di recente a individui, alcuni dei quali vivono tuttora, di cui ho potuto seguire l'andamento clinico e di cui ho fatto diversi esami del tumore in diverse epoche (tali sono l'epitelioma del mascellare superiore, l'epitelioma dell'orbita, quello del frenulo della lingua) — che gli epiteliomi a rapido accrescimento, con trapianti glandolari multipli e con notevole deperimento generale degli ammalati, sono quelli che presentano una ricchezza straordinaria di blastomiceti, molti rappresentati da forme piccole e piccolissime, quindi giovani, fra le quali frequentissime quelle a infezione multipla endocellulare, carattere questo che le fa considerare come dotate di tendenza invasiva spiccatissima.

Inoltre gli elementi cellulari giovani, non ancora costituiti in cellule neoplastiche stabili insieme coi parassiti che li accompagnano, sono circondati da un connettivo che presenta da una parte poca resistenza alla diffusione e dall'altra le migliori condizioni di nutrizione, perchè precisamente in questi tumori, ricchi di capillari sanguigni, sono frequenti i parassiti attorno alle numerose lacune linfatiche perivasali.

VI.

Noi non sappiamo ancora quali siano le porte d'entrata dei blastomiceti, quali le condizioni speciali dell'organismo o dei singoli tessuti per il loro attecchimento. Vi ha però un gruppo di fatti, il cui studio è già iniziato con risultati che ne fanno sperare più importanti, il quale ci autorizza a credere che la possibilità d'infezioni blastomicetiche è tutt'altro che rara. Il Bossi (1) e il Rossi Doria (2) hanno trovato i blastomiceti nell'endometrio e nelle secrezioni vaginali, e ne hanno isolato e coltivato parecchie forme. Di più l'osservazione di altri fatti tende a dimostrare, come fa ben notare il Rossi Doria, che le infiammazioni subdole e lente delle prime vie genitali, dell'utero e degli annessi, d'ordinario sfuggite all'osservazione delle ammalate stesse e del medico per un tempo abbastanza lungo, possono costituire un *substratum* favorevole perchè i parassiti che ivi si trovano anche in condizioni normali, vi attecchiscano e vegetino. Perocchè oggi, allo stato attuale delle nostre conoscenze sulle infezioni, possiamo dire che non basta la sola presenza del parassita specifico perchè tosto si accenda un processo infettivo tipico: sono un elemento indispensabile le condizioni di maggiore o minore recettività dei tessuti, determinata anche da lente e continue flogosi.

Lo stesso dicasi per il cancro allo scroto degli spazzacamini, per quello alle mani dei lavoratori di paraffina e catrame, per quello dei lavoranti nelle fabbriche di sidro. In questi individui, dice Leopold (3), la continua irritazione dell'epitelio da parte di detti agenti provoca un'infiammazione cronica delle parti esposte, un ispessimento della cute con formazione di pieghe, di cripte, per cui l'epitelio, ammalandosi, offre minori resistenze all'invasione dei parassiti, che vi si adattano e vegetano.

Tutti gli altri stimoli fisici e chimici, che i patologi hanno già da molto tempo invocati come cause dirette dello sviluppo dei tumori in genere, possono qui essere invocati di nuovo come cause predisponenti. Il fatto stesso dell'eredità, che per i sostenitori della teoria embriogenetica costituiva uno dei capisaldi dei loro argomenti, riceve oggi una nuova luce dalla teoria parassitaria, poichè essa entra nè più nè meno che come fattore etiologico predisponente, come in tutte le altre malattie infettive e parassitarie.

---

(1) **Atti del III Congresso della Società italiana di ostetricia.**
(2) **Policlinico, vol. III-C, 1896.**
(3) **Annali d'ostetricia e ginecologia, luglio 1895.**

*
* *

Vi è però un fatto importante da notare. I tumori epiteliali, e in genere i tumori maligni, sono processi a decorso cronico; in essi quindi, a differenza delle altre malattie infettive, l'agente specifico che li produce e li mantiene, diffondendosi e determinando metastasi, ha un potere elettivo marcatissimo, il che equivale a dire che ha una tendenza spiccata ad adattarsi all'ambiente in cui vive. Questo fatto semplice in sè e consono — non si può negare — alle leggi che regolano il metabolismo della vita in genere e specialmente di quasi tutti gl'infiniti esseri microscopici, spiega la difficoltà grandissima che si trova a farli vivere fuori dell'organismo da cui sono stati tolti e nel quale sono vissuti per tanto tempo, senza togliere o modificare radicalmente molte delle loro proprietà biologiche. Ecco perchè non tutti gli animali da esperimento sono atti a contrarre quelle date alterazioni, che sono pure la caratteristica della vita di questi parassiti; ecco perchè pochissimi sono gli animali nei quali si riesce a produrre una neoformazione, per struttura e organizzazione, simile a quella dell'uomo, da cui furono isolati e coltivati i parassiti. Ciò è chiaramente confermato dagli esperimenti del Sanfelice, il quale ogni volta che ha isolato dall'uomo in coltura pura blastomiceti e li ha inoculati nei cani, non ha osservato mai produzione di neoplasma. Solamente questo si può ottenere: che negli animali suscettibilissimi all'infezione blastomicetica, come sono le cavie, si ha sempre un'infezione diffusa e la morte dopo un periodo di tempo relativamente breve. Lo stesso dicasi dell'actinomicosi, nella quale isolando una coltura di *streptotrix* da un tumore actinomicotico del mascellare o da noduli actinomicotici del fegato di un bue e inoculandola nelle cavie, si può alle volte produrre un'infezione diffusa, mai localizzata come nel bue. Eppure nessuno vorrà negare che il tumore actinomicotico non sia oggi di natura certamente parassitaria.

*
* *

Ciò stabilito, vediamo ora come la topografia dei blastomiceti nei processi neoplastici a struttura epiteliale possa spiegare il modo di formazione, di sviluppo e diffusione di essi.

Istologicamente considerato un epitelioma è costituito da una quantità variabile di tessuto connettivo, più o meno denso, contenente fasci di fibrille, di cellule fisse, di cellule mobili e di vasi. Tra questi fasci, scaglionate lungo le trame del reticolo da essi formato o entro le cavità irregolari che ne risultano, trovansi delle cellule di forma variabile, di natura epiteliale, provenienti per filiazione diretta dagli epitelî di rivestimento (pelle e mucose) o dagli epitelî glandolari. Il carattere distintivo di questi elementi è il polimorfismo e l'asimmetrismo delle mitosi; segno certo, come dice il Firket, di una perturbazione profonda d'una delle più importanti fasi della vita cellulare; asimmetrismo mitosico che si traduce con fatti di acromatismo, ipocromatismo, ipercromatismo e tracce di divisioni abortive, rappresentate da cromosomi irregolari e deformati.

Ma oltre tutta questa tumultuosa attività proliferativa dell'epitelio, nella neoplasia v'è da considerare la presenza di elementi cellulari di nuova formazione, dotati quindi di qualità riproduttive spiccate come allo stadio embrionale, costituita in parte dagli elementi fissi del connettivo che prolifera, e in parte dagli elementi mobili, che, numerosissimi nell'organismo, colà accorrono dove uno stimolo qualunque (e questo in tutti i processi patologici) colpisce un dato organo, un dato tessuto, pronti a spiegare la loro azione riparatrice — vere sentinelle preposte alla difesa territoriale. Nel punto minacciato si accumulano, si ordinano e ingaggiano la lotta: le più vecchie, cioè le prime ad accorrere, si adattano alle nuove condizioni dell'ambiente,

crescono di volume, si moltiplicano e si trasformano in cellule stabili; e così di mano in mano, mentre sempre nuovi elementi occupano il campo, sempre più modificandosi e assumendo quei caratteri che servono a caratterizzarle come cellule epitelioidi.

Questo processo formativo è molto più rapido e più esteso che non la semplice proliferazione epiteliale, per quanto abnorme. Sicchè, in ultimo, la neoplasia è costituita da parte epiteliale propriamente detta, relativamente scarsa, e da parte epitelioide ed embrionaria, abbondantissima.

La continuità del processo dura fino a quando dura lo stimolo, e siccome questo trova in sè stesso e nell'ambiente che lo accoglie i poteri di vitalità per diffondersi, abbandonando la parte già attaccata per invadere territori nuovi, il processo neoplastico perdura, e perdurando uccide l'organismo, infettandolo.

Questo modo di concepire la formazione di un epitelioma può non far pensare al parassitismo di esso? Uno stimolo patologico che abbia in sè la proprietà di penetrare nell'organismo, di annidarsi in un dato tessuto, di richiamare gli elementi mobili nel punto leso, di eccitare gli elementi fissi preformati a proliferare, che fugge dal punto ove le difese naturali lo attaccano, che più profondamente s'insinua, destando sempre e di continuo lo stesso processo patologico, che segue di preferenza le vie linfatiche come le più numerose e le più facili, che quando pare ceda dinanzi ai soccorsi naturali o a quelli che l'arte dell'uomo ha potuto finora escogitare contro di esso, a un tratto risorge più forte, più intenso e più malefico di prima, può — ripeto — non essere uno stimolo che abbia in sè proprietà vitali? Può non essere uno stimolo, che per il modo di agire ricorda quelli, ormai già noti e studiati, che sono la causa diretta di alcuni processi morbosi una volta ritenuti, come lo sono tuttora per molti i neoplasmi, dovuti a cause non specifiche? Può, infine, ripeto, non essere uno stimolo parassitario?

Chi ha letto spassionatamente i lavori comparsi in questi ultimi anni, non può non riconoscere quali passi giganteschi abbia fatto la teoria parassitaria dei tumori. Ogni contributo sperimentale o istologico sull'argomento può e deve avere il suo valore. È questo l'augurio che faccio al mio modesto lavoro, le cui conclusioni possono brevemente riassumersi così:

1. Che negli epiteliomi è costante la presenza di forme parassitarie, che si differenziano per caratteri ben determinati dagli elementi del tessuto e da ogni altro elemento accidentale;

2. Che questi parassiti, e per i caratteri morfologici e per la specificità della colorazione e per l'azione di reagenti chimici, sono identici ai blastomiceti;

3. Che essi non si riscontrano in altri tessuti patologici;

4. Che per i rapporti che contraggono cogli elementi del neoplasma, per la loro regolare e fissa distribuzione in essi, mentre escludono completamente l'idea che possano essere accidentali, fanno giustamente ritenere che essi siano i veri agenti specifici degli epiteliomi.

*
* *

Compio il dovere di ringraziare il prof. Sanfelice per gl'insegnamenti preziosi di cui mi fu largo durante le mie ricerche.

Cagliari, 15 giugno 1896.

III.

Nuovo metodo di resezione osteoplastica del tarso

praticato dal dott. **ANGELO NEGRETTO**
chirurgo primario e direttore dell'Ospedale Maggiore di Lodi

Nei casi di gravi lesioni dell'avampiede, la chirurgia, mercè i noti processi operativi di amputazione parziale del piede (Chopart, Lisfranc, Malgaigne, Pirogoff), era riuscita a conservare un moncone della parte posteriore del piede. Ma quando la metà posteriore del piede era seriamente ammalata, non sono molti anni, si praticava, senz'altro, l'amputazione della gamba al terzo inferiore; si faceva così sacrificio dell'avampiede, non di rado ancora sano.

Spetta a Wladimirow, di Kasan, il merito di avere ideata e messa in pratica un'operazione tipica, per la quale si ottiene la conservazione della estremità anteriore del piede, quando la lesione abbia intaccato soltanto la parte posteriore.

Wladimirow infatti, nel 1871, eseguiva tale operazione in una giovane di 15 anni, affetta da osteite tubercolare del piede, e ne traeva un moncone utile alla deambulazione.

Nel 1881, il prof. Mikulicz, di Cracovia, ad insaputa di quanto aveva fatto Wladimirow, eseguiva egli pure lo stesso atto operativo, e nella speciale pubblicazione del fatto riteneva del tutto nuovo il processo da lui tenuto nella resezione osteoplastica del piede (1).

Tale operazione, dopo viva controversia sulla priorità dell'autore, viene, oggidì, designata col nome dei due chirurghi. Essa, come è noto, consiste nell'esportazione del calcagno e dell'astragalo, nella resezione delle superficie articolari posteriori del navicolare, del cuboide e della estremità inferiore della tibia e del perone, nella sutura delle ossa resecate, coll'aggiunta, il più delle volte, della sezione sottocutanea dei tendini dei flessori della pianta del piede.

Avvenuta la guarigione, si ha una strana forma di piede equino, per cui l'operato cammina sulla testa dei metatarsi ed in parte anche sulla faccia plantare delle dita, e diviene così digitigrado anzichè plantigrado.

Quest'importante operazione, quantunque coronata da numerosi successi, non ebbe ancora quella diffusione che veramente meritava.

In Germania essa è abbastanza divulgata mercè gli scritti del suo autore; ma in Francia si può dire che, in generale, essa è stata accolta poco favorevolmente.

---

(1) *Neue osteoplastische Resectionsmethode am Fusse.* Arch. für Chir., 1881.

L'Ollier, per esempio, che è uno dei più rinomati specialisti di malattie delle ossa, ha sentenziato che " les procédés proposés pour exécuter cette opération (resezione osteoplastica) auraient été acceptables il y a cinquante ans. „

Egli, all'operazione di Wladimirow e Mikulicz, oppone il processo della disarticolazione tibio-tarsea o l'amputazione colla conservazione di un lembo tallonare doppio del periostio del calcagno.

Anche in Italia pochi chirurghi hanno avuto occasione di fare l'operazione di Wladimirow e Mikulicz, e fra questi sono a mia cognizione soltanto i nomi di Caselli, Parona e Bufalini.

A dir vero, il piede equino che consegue all'operazione di Wladimirow e Mikulicz è poco estetico, anzi è antiestetico, ed è forse per ciò che la pratica non ha avuto molta diffusione.

Non si può d'altronde negare che essa è certo superiore all'amputazione; si può anzi dire che è il più ingegnoso dei metodi osteoplastici di resezione del piede di cui siasi arricchita la moderna chirurgia. Però è mestieri notare che il piede equino rappresenta sempre un risultato incompleto e poco corrispondente all'ideale del chirurgo.

Mi parve bene quindi escogitare un'operazione tendente a saldare l'avampiede colla gamba ad angolo retto, allo scopo di ottenere un arto utile, col piede in sede naturale per evitare la deformità del piede equino, e m'affida il fatto di averla trovata.

La tecnica della nuova operazione è la seguente: previa cloronarcosi, coricato il paziente sul ventre e fatta l'ischemia locale, si afferra il piede colla mano sinistra, e, alquanto indietro del centro di ciascun malleolo, si fa partire un'incisione: l'una dal malleolo interno giunge all'estremità posteriore del primo metatarso, l'altra dal malleolo esterno all'estremità posteriore del quinto metatarso.

Queste due incisioni si congiungono press'a poco all'estremo superiore del loro terzo inferiore, mediante altra incisione ascendente in curvilinea e che circonda il tallone. Indi si congiungono gli estremi superiori o malleolari delle predette incisioni con altra incisione a lieve convessità superiore, approfondandola, come le antecedenti, fino alle ossa.

Poi, flettendo il piede in avanti, si apre l'articolazione talo-crurale dalla parte posteriore, si isolano accuratamente le parti molli dorsali dalle ossa del tarso fino ai metatarsi, e si disarticola nell'articolazione di Chopart, asportando così il calcagno e l'astragalo insieme colle parti molli comprese nei tagli.

Si segano quindi trasversalmente dal di dietro i malleoli insieme colla superficie articolare della tibia, e infine, pure dal di dietro, si sega una rotella della faccia superiore o dorsale del navicolare, del cuboide e del secondo e terzo cuneiforme (V. fig. II).

Si legano l'arteria tibiale posteriore ed i monconi periferici delle arterie plantari interna ed esterna, si pone il piede ad angolo retto colla gamba e si affrontano le superficie segate delle ossa dell'avampiede con quelle della tibia e perone, e si riuniscono con sutura ossea, col trapano o con robusti aghi curvi, se si opera su ammalati giovani. Indi si pratica la fognatura e la sutura delle parti molli senza preoccuparsi della piega sporgente formata

dal lembo dorsale, che si riduce spontaneamente nell'ulteriore decorso, come ho potuto verificare nell'osservazione clinica che espongo ora brevemente.

Il caso si riferisce a Bonazzi Angela, d'anni 12, contadina, di Camairago, ricoverata nella sezione chirurgica di quest'ospitale.

La fanciulla narra che da sei mesi circa soffre di dolori e tumefazione al collo del piede sinistro, e che da tre una fistola ossifluente si è aperta alla regione posteriore del calcagno.

All'esame si trova che il calcagno è affetto da tubercolosi e che dal seno fistoloso geme pus in copia.

La fanciulla cammina a stento e col piede in posizione equina; è magra, sparuta, pallida, di abito linfatico, febbricitante nella sera. Nessuna lesione polmonare nè di altri visceri.

Migliorata alquanto nelle sue condizioni generali, praticai lo svuotamento del calcagno; e in sulle prime parve che la fanciulla migliorasse, ma poscia il calcagno si riempì di bel nuovo di fungosità.

Fu giocoforza svuotarlo ancora. Senonchè, tornato inutile anche questo mezzo, ed essendosi anzi diffuso il processo morboso alla faccia inferiore dell'astragalo, volli ricorrere alla nuova operazione, colla lusinga di un buon risultato.

Il 28 giugno p. p., infatti, alla presenza e coll'aiuto dei medici assistenti di quest'ospitale, signori dottori Cattaneo, Gobbi, Peviani e Poli, l'ammalata venne operata colla tecnica su descritta.

Noto qui, di passaggio, che l'unione delle superficie ossee segate avvenne mediante quattro punti di sutura in seta, e che il piede fu congiunto alla gamba ad angolo retto.

In corrispondenza della linea d'unione dell'avampiede all'arto, il lembo dorsale sovrabbondante, in causa dell'esportazione della fila posteriore del tarso, formava una grossa piega, che venne mano mano diminuendo, in guisa da scomparire quasi affatto in capo a due mesi.

Applicai una conveniente fognatura agli angoli inferiori del lembo, e, avendo già legato l'arteria tibiale posteriore ed i monconi periferici delle arterie plantari interna ed esterna, tolsi il laccio elastico soltanto a medicazione completa, come uso fare in quasi tutte le resezioni, chiudendo con un'abbondante medicazione ed applicazione di una ferula di Esmark.

Il pezzo asportato, che trovasi conservato nel museo anatomico di quest'ospitale, è costituito dalle estremità malleolari della tibia e del perone, dal calcagno e dall'astragalo insieme colle parti molli circoscritte dal taglio, nonchè da una rotella della superficie dorsale delle ossa sane della fila anteriore del tarso.

Appare chiara la forma tubercolare del calcagno, che si estende anche alla faccia inferiore dell'astragalo.

Le ossa presentavano un notevole grado di rammollimento, determinato dal processo morboso.

Il decorso successivo fu dei più regolari. Nel terzo giorno venne fatta la prima medicazione e rimossa la fognatura.

Il settimo giorno venne tolta la sutura, e la ferita era guarita di prima intenzione, ad eccezione dei punti corrispondenti all'uscita dei tubi fognatori, che cicatrizzarono completamente al quattordicesimo giorno.

Sollecitamente si consolidò l'unione del tarso colle ossa della gamba. Solamente verso il principio del terzo mese alla faccia esterna del piede si formò un piccolo ascesso; ma esso guarì in seguito all'uscita di un filo di sutura ossea.

Anche lo stato generale venne mano mano migliorando, e al termine del terzo mese la fanciulla cominciò a camminare.

Il piede operato forma un angolo retto colla gamba, ed è rimasto più corto dell'altro. Esso misura in lunghezza 15 centimetri, mentre il piede sano è lungo cm. 19.

La lunghezza dell'arto operato (come si vede dalla fotografia della Bonazzi, che qui presento, e che è stata fatta poco più di tre mesi dopo l'operazione) è rimasta perfettamente eguale a quella del sano.

La funzione dell'arto è molto soddisfacente; è rimasta una certa mobilità del piede sulla gamba, dovuta all'articolazione tarso-metatarsea; la sensibilità è ristabilita e alla superficie dorsale e alla plantare del piede.

La fanciulla è abbastanza florida, cammina bene senza alcun sostegno, senza calzatura speciale, e appena si può distinguere da una persona sana.

Codesto fatto prova che, quantunque lo stato della fanciulla fosse grave, pure il risultato finale fu ottimo.

Ciò che avverrà circa l'accrescimento dell'arto lo farà rilevare l'ulteriore osservazione dell'operata, la quale, avendo 12 anni, si trova nel periodo del massimo accrescimento delle ossa in lunghezza. È questo un punto importante nel nuovo atto operativo, degno, invero, di ogni considerazione.

Le indicazioni della nuova operazione sono quasi identiche a quelle stabilite da Mikulicz, e sono le seguenti:

1. Lesioni traumatiche del calcagno e delle parti vicine;
2. Affezioni tubercolari del piede limitate al calcagno, all'astragalo ed all'articolazione talo-crurale;
3. Distruzione delle parti molli del calcagno. (Qualora essa fosse molto estesa, sarà preferibile l'operazione di Wladimirow e Mikulicz).

Può darsi che il nuovo atto operativo abbia a subire, come molti altri, qualche modificazione, e che alcune pratiche, forse, fra le tante, suggerite da Roser, Berger, Manteuffel, Caselli, Bassini, Jabouley ed Ollier, per l'operazione di Wladimirow e Mikulicz, siano applicate anche alla nuova operazione.

Veramente io credo che in essa, anche senza codeste varianti, la sensibilità si ripristini e non si verifichino disturbi trofici della cute, come lo proverebbe il caso da me operato. Ad ogni modo l'esperienza ulteriore potrà

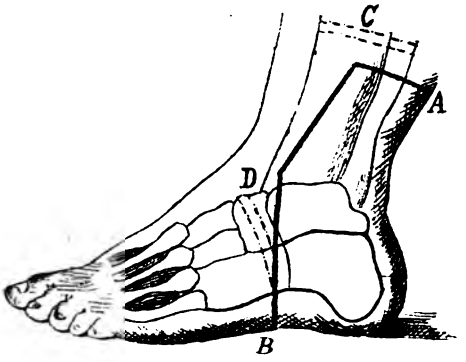


Fig. I. — Operazione secondo Wladimirow e Mikulicz: - *AB*, incisione delle parti molli; *CD*, superficie ossee resecate.

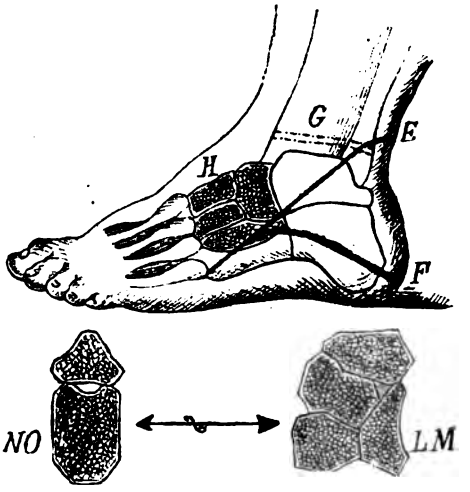


Fig. II. — Operazione eseguita da me: - *EF*, linea d'incisione delle parti molli; *GH*, superficie ossee resecate; *LM*, rotella ossea resecata dalla fila anteriore del tarso; *NO*, estremità malleolare della tibia e della fibula resecate.

Fig. III. — Risultato dell'operazione secondo Wladimirow e Mikulicz.

Fig. IV. — Risultato dell'operazione eseguita da me.

mettere in chiaro anche questo punto, che potrebbe avere non leggiera importanza.

Il limite della mutilazione nella nuova operazione sarebbe la fila anteriore del tarso; ma credo ch'esso possa essere sorpassato resecando per una maggior estensione la tibia, il perone, ed asportando alcune o anche tutte le ossa della fila anteriore del tarso per adattare poscia ad angolo retto la gamba sulle rimanenti ossa del tarso o anche su quelle del metatarso.

È mestieri soggiungere però che, qualora la demolizione di tutto il tarso riesca necessaria, può, in determinati casi, tornare più opportuno l'affrontamento della superficie di sezione della tibia e della fibula colle ossa metatarsee, come hanno praticato alcuni chirurghi, secondo il processo di Wladimirow e Mikulicz.

E sarà preferibile quest'ultima operazione anche nella correzione dell'accorciamento degli arti inferiori giusta la pratica di Caselli (1), seguita da Samter, Rydygier e da altri, nonchè, quando sia necessario tenersi molto in alto, colla resezione delle ossa della gamba.

E a maggior illustrazione del fatto ho qui annesso le figure I-IV, avvertendo che quelle risguardanti l'operazione di Wladimirow e Mikulicz sono state tolte dalla bella memoria del dott. G. Usiglio (2).

Dalla semplice ispezione delle figure appare chiaro che le due operazioni, quantunque abbiano qualche punto di contatto per lo scopo, cui tendono entrambe, di demolire il calcagno e l'astragalo, pure sono essenzialmente diverse l'una dall'altra.

La nuova operazione ha una diversa linea di incisione delle parti molli e di resezione delle ossa, delle quali viene asportata una piccola rotella sulla faccia dorsale senza accorciarle.

È da notare poi ch'essa conserva buona parte della cappa calcanea, mentre va tutta demolita nell'operazione di Wladimirow e Mikulicz.

Oltre a ciò, nella nuova operazione non è necessaria, come nell'altra, la tenotomia dei tendini flessori della pianta del piede, giacchè questo trovasi in sede naturale, mentre nell'operazione di Wladimirow e Mikulicz è in posizione equina.

Laonde è mestieri convenire che la nuova operazione è più conservatrice e più breve, epperciò offre maggiori guarentigie per una più rapida guarigione.

Anche i risultati delle due operazioni sono affatto diversi.

In quella di Wladimirow e Mikulicz il piede trovasi in posizione equina artificiale, mentre nella nuova operazione il piede, benchè notevolmente più corto del sano, trovasi però nella posizione naturale e di forma regolare.

Ma, ciò che più monta, si è che nella stazione eretta l'operato tocca il suolo colla pianta del piede, può stare bene in piedi, e cammina senza zoppicare.

Io non posso presentare che un solo caso operato col nuovo processo, e quindi ogni giudizio intorno ad esso sarebbe prematuro. Ma il risultato ottenuto mi dà lusinga ch'esso abbia ad incontrare il favore dei colleghi, dai quali attendo la conferma di nuovi esperimenti.

30 ottobre 1895.

---

(1) V. Riforma medica, anno 1885.
(2) V. Gazzetta degli Ospedali, anno 1887.

IV.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Sulle lesioni delle trombe nei grossi tumori dell'utero dei ligamenti e delle ovaia.

NOTA PREVENTIVA

del dott. ENRICO D'ANNA, aiuto

Anche nei recentissimi lavori dello SCHAUTA e del MARTIN non ho trovato uno studio su questo argomento: è solo piazzandosi da un punto di vista tutto anatomico, che i trattatisti ricordano potersi rinvenire spesso nei fibromiomi uterini delle endosalpingiti per propagazione, endosalpingiti che assumono ordinariamente il tipo dell'emosalpinge. Deduzioni approssimativamente esatte possono del resto farsi in altre molte malattie, nelle quali la dismenorrea ci avverte che le trombe, prima sane, soffrono ora di stiramenti (deviazioni uterine), di compressioni (tumori e cisti), particolari momenti devoluti alla azione diretta od indiretta d'una lesione esistente nell'apparecchio sessuale. Escludiamo tutti i processi sorti primitivi nelle trombe, per renderci conto dello stato della salpinge nei tumori veri ed apparenti dell'utero, delle ovaia e dei ligamenti. Il nostro studio completa direttamente gli studi del WYDER, VON CAMPE e CURÀTULO sulla mucosa uterina.

Ho esaminato 38 tumori, dei quali 15 a carico dell'utero, 8 a carico dell'ovario ed 8 a carico dei ligamenti larghi: 7 volte si avevan lesioni complesse; 3 volte esistevano tumori nell'utero e nell'ovario contemporaneamente; 2 volte si avevano contemporaneamente tumori nell'utero e nei ligamenti larghi, e 2 volte nell'ovario e ligamenti larghi.

Nell'utero si trattava 9 volte di fibromiomi, 3 volte di epitelioma del collo diffuso nel corpo, 1 volta di mioma puro, 1 volta di fibroma ed 1 volta di mixoma.

Nell'ovario 4 volte esistevano adenomi cistici, 2 volte papillomi infettanti, 2 volte cisti ovariche.

Nei ligamenti larghi 2 volte si rinvennero cisti del parovario, 2 volte dei fibromiomi, 1 volta un adenoma cistico, 1 volta una cisti semplice, 1 volta un fibrosarcoma ed 1 volta una cisti con degenerazione mixomatosa.

Le forme complesse rappresentavano 3 volte cisti dell'ovario e fibromiomi dell'utero, 2 volte fibromioma e dell'utero e dei ligamenti larghi, e 2 volte cisti dell'ovario e adenomi cistici dei ligamenti larghi.

In tutte queste malattie si rinvennero costantemente alterazioni delle trombe.

Ho voluto stabilire prima se le lesioni della salpinge erano devolute alla metrite sintomatica, che si accompagna ordinariamente a presenza di tumori in qualunque parte del sistema sessuale, metrite che, sorta probabilmente per disturbi circolatorî, si sarebbe propagata poi alla salpinge, ed ho dovuto concludere che no, senza tuttavia escludere la metrite realmente esistente, come mi resulta da sezioni di parecchi endometrii. Infatti in molti casi le lesioni erano solo unilaterali, mentre, se si dovevano riferire a diffusione di metrite, dovevano essere bilaterali; ho notato inoltre spesso che, se la lesione era bilaterale, ed in una tromba esistevano fatti riferibili forse a metrite, la lesione era assai più grave nella tromba che guardava il tumore.

Ho in seguito voluto domandarmi se le alterazioni che io ritrovavo, erano devolute ad una fisiologica involuzione senile di tutto l'apparecchio sessuale, ed ho dovuto convincermi che no, almeno nella maggioranza dei casi. I pezzi istologici infatti sono spesso riferibili a donne giovani, ed il concetto di unilateralità, così frequente nel mio studio, escludeva questo dubbio. Inoltre, se poteva forse sospettarsi l'involuzione senile, la lesione era sempre assai più grave nella tromba riferibile al lato ove sorse il tumore.

Collo stesso ragionamento poteva escludersi il concetto che la lesione rappresentasse un' atrofia, devoluta allo stato di denutrizione dell'inferma.

Il fatto che le lesioni erano assai più accentuate nei grossi tumori, e specialmente nella tromba, che veniva a subire o trazioni, o stiramenti, o compressione diretta del tumore, dimostra che quelle lesioni erano appunto legate alla presenza di questo.

I fenomeni osservati comprendono:

a) Fenomeni dovuti alla compressione della tromba.

Ciò si verifica specialmente nei tumori fibrosi dell'utero, nei tumori dei ligamenti larghi e nei tumori veri od apparenti dell'ovario, purchè di un certo volume. È bene distinguere in questi casi se la tromba è totalmente compressa in tutto il suo decorso, o se è compressa solo in un punto. Nel primo caso si nota dapprima una salpingite ipertrofica con ispessimento della muscolare ed aumento nelle vegetazioni endotubarie; questa salpingite non tarda però a diventare atrofica, nel qual caso ad uno sfaldamento dell'epitelio ed una scomparsa delle vegetazioni endotubarie segue una sostituzione di connettivo fibroso negli strati della muscolare, un appiattimento del lume della salpinge, con saldamento delle pareti opposte, il quale con varie modalità di processo porta all'atresia completa della tromba.

Nel secondo caso segue una forma di salpingite catarrale: può questa rimaner tale, ma in qualche caso si termina coll'idrosalpinge e colla piosalpinge fluente, che può del resto diventare anche cistica. In un caso ho trovato anche un'emosalpinge.

b) Fenomeni secondari seguiti alle alterazioni prodotte dalla compressione.

Ho trovato in un caso una salpingite tubercolare, la quale deve essere intesa come una localizzazione di elementi specifici in un *locus minoris resistentiae.*

c) Fenomeni dovuti alla propagazione diretta del processo morboso nella tuba.

Ed è questo il caso dei papillomi ovarici, nei quali il processo si era fatto strada non solo sulla superficie esterna, ma anche nel lume delle trombe; la emosalpinge che accompagnò uno di questi casi, deve essere intesa come un processo di corrosione vasale per opera della neoplasia.

d) Fenomeni indipendenti della presenza del tumore.

Ho notato che in due dei casi di cancro uterino esisteva salpingite catarrale: non potendosi qui invocare il concetto di compressione, si deve pensare ad effetti di metrite, propagatasi alla salpinge. Nell'altro caso di epitelioma del collo ho trovato un'atrofia bilaterale, dovuta certamente ad involuzione senile.

In un caso, infine, ho trovato un carcinoma primitivo della tuba, anche questo fatto essendo affatto separato dal concetto di compressione, almeno per quanto riguarda gli effetti diretti.

Tenuto anche conto dei fenomeni involutivi, riferibili a qualche caso, tenuto conto degli effetti di propagazione di metriti, contemplabili in altri, si può con sicurezza affermare:

1. Che in tutti i tumori dell'utero, dell'ovario e dei ligamenti, purchè di un certo volume, le trombe sono costantemente malate.

2. Che se precedeva una salpingite catarrale, i fatti patologici assumono una particolare gravità in quella tromba che viene a subire gli effetti di compressione del tumore.

3. Se le trombe erano sane, generalmente è malata la tromba compressa, e almeno in questa le lesioni sono molto più accentuate che in quella la quale subisce la indiretta azione del tumore.

4. I fenomeni di compressione sono varî a seconda del modo col quale si estrinseca la compressione.

5. La salpingite ipertrofica e l'atrofica colla fase finale di atresia della tromba sono riferibili in questi casi a compressione estesa della salpinge.

6. La salpingite catarrale, l'idrosalpinge, la piosalpinge fluente e la cistica a compressione limitata specialmente sull'ostio uterino della salpinge.

7. Le alterazioni che convertono la tuba in un *locus minoris resistentiae* la predispongono ad una serie di altre malattie: la piosalpinge e la tubercolosi localizzata della tuba devono considerarsi come lesioni secondarie al fatto compressivo.

8. Il cancro del collo non dà per sè stesso fenomeni sulla tromba: se si rinviene una forma catarrale di questa deve pensarsi quindi che: o la tromba era malata prima dell'insorgere dell'epitelioma, o che si ammalò per la propagazione della metrite concomitante il cancro.

9. Nei papillomi (e ciò vuole forse essere riferito anche a tutti i tumori a rapido sviluppo) gli elementi del tumore invadono il lume della salpinge: in questi casi è a temersi la emosalpinge.

V.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Di un nuovo blastomicete isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali, e molto simile, per il suo particolare modo di degenerare ne' tessuti delle cavie, al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice. (Contributo all'etiologia dei neoplasmi maligni).

NOTA PRELIMINARE

del dott. **D. B. Roncali**, aiuto della Clinica chirurgica di Roma

I.

Enunciata l'idea che fra i fermenti e le neoproduzioni maligne vi fosse un intimo collegamento come fra causa ed effetto, i chirurgi, gli igienisti e gli anatomo-patologi si sono dedicati con grande ardore alla ricerca dell'isolamento de' fermenti da' tessuti neoplastici dell' uomo e degli animali, ed in brevissimo tempo infatti fummo in grado di avere colture pure di blastomiceti patogeni da epiteliomi del labbro dell'uomo e da epiteliomi del fegato del bove [SANFELICE (1)]; da epiteliomi dell'utero [SANFELICE (2), KAHANE (3)]; da un mixosarcoma del femore [CURTIS (4)]; da un linfosarcoma del mesenterio [CORSELLI e FRISCO (5)] e da epiteliomi della mammella muliebre [SANFELICE (6), PIANESE (7)].

---

(1) SANFELICE, *Ueber die Krankheitserzeugende Wirkung der Blastomyceten als Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

(2) SANFELICE, loco avanti citato.

(3) KAHANE, *Cultur und mikroskopische Präparate einer Hefeart, die aus einem Uteruscarcinome gezüchtet wurde.* Wiener medizinische Presse, 1895.

(4) CURTIS, *Sur un parasite végétal de l'espèce des levûres produisant chez l'homme des tumeurs 'aspect mixomateux.* La Presse médicale, 1895.

(5) CORSELLI e FRISCO, *Contributo all'etiologia de' tumori maligni.* Annali d'igiene sperimentale, 1895.

(6) SANFELICE, loco avanti citato.

(7) PIANESE, *Sulla natura de' corpi cancerosi.* Seconda nota. Giornale internazionale delle scienze mediche, 1895.

Io (1) che, contemporaneamente al SANFELICE (2), prendendo le mosse da una via diversa, mi incontrai con quest'ultimo nell'affermare: *i tumori maligni essere la risultanza di infezione da blastomiceti*, cercai eziandio di vedere se mai mi fosse riuscito di isolare questi esseri da' tumori dell'uomo, e dopo numerosi tentativi pervenni finalmente, da un epitelioma della lingua e dalle ghiandole linfatiche ascellari infette secondariamente a un sarcoma mammario, operati in Clinica dal mio maestro il Prof. DURANTE, ad ottenere in coltura pura una specie di blastomicete, il quale, ne' tessuti delle cavie degenerando, forma masse di rifrangenza vitrea, molto simili a quelle prodotte dal *Saccharomyces lithogenes,* studiato dal SANFELICE (3), ed a quelle da me descritte negli adenocarcinomi dell'ovario muliebre (4).

Assicuratomi, coll'esame a fresco de' preparati fatti per sfibramento dei tessuti neoplastici, che qua e là vi era qualche rarissima forma di blastomicete con capsula ialina, la quale coll'azione dell'acido acetico glaciale diveniva ognor più evidente, triturai una buona quantità dell'epitelioma linguale e delle metastasi ascellari consecutive al sarcoma mammario in un mortaio sterilizzato, seguendo tutte le cautele prescritte dall'asepsi più rigorosa, ottenendone una poltiglia, che distribuii in diversi matracci, contenenti ognuno circa 500 cmc. di liquido acido e zuccherato, secondo la formula del Sanfelice, il tutto deponendo nel termostato a una temperatura di 37° C. Al 3° o 4° giorno, tolti i matracci dal termostato, notai in tutti, alla superficie del liquido, uno strato bianco, che, guardato al microscopio, si rivelò costituito da cellule rettangolari od ellittiche fra loro articolate, in mezzo alle quali vi erano numerose cellule rotonde aventi tutti i caratteri delle rettangolari e delle ellittiche, inoltre qua e là vi erano de' filamenti di varia lunghezza, aventi tutti i caratteri degl'ifi. Queste cellule sono circondate da una membrana ialina e contengono un protoplasma omogeneo, in mezzo al quale si vedono due o tre o più granuli altamente rifrangenti. Al principio mi sorse il dubbio che poteva trattarsi di un ifomicete; ma la goccia pendente immantinenti

(1) RONCALI, *Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica.* Prima memoria. Il Policlinico e Annales de micrographie, 1895.

ID., *Die Blastomyceten in den Adeno-carcinomen des Ovariums.* 2te Mitteilung, Weitere Versuche. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde e Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma, 1895.

ID., *Die Blastomyceten in den Sarkomen.* Vorläufige Mitteilung. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde ed Il Policlinico, 1895.

(2) SANFELICE, *Sull'azione patogena de' blastomiceti.* Memoria prima. Annali d'igiene sperimentale e Zeitschrift für Hygiene und für Infectionskrankheiten, 1895.

ID., *Ueber eine für Thiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Uebereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

(3) SANFELICE, *Ueber einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Massen degeneriert.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

ID., *Sull'azione patogena de' blastomiceti.* Memoria seconda. Annali d'igiene sperimentale e Zeitschrift für Hygiene und für Infectionskrankheiten, 1896.

(4) RONCALI, *Sulla presenza de' blastomiceti ne' sarcomi e negli adeno-carcinomi ovarici e sul loro particolare modo di degenerare ne' tessuti neoplastici.* Terza memoria sopra l'etiologia dei tumori maligni. Atti del X Congresso italiano di chirurgia, 29 ottobre 1895.

mi scongiurò l'errore e mi accertò come io mi trovava di fronte a un blastomicete. L'osservazione delle colonie sviluppatesi sopra le piastre di gelatina e di agar mi convinse che tanto dall'epitelioma della lingua, quanto dalle metastasi ascellari secondarie al sarcoma mammario, io era giunto ad isolare la stessa specie di blastomicete.

Le colonie profonde di questo blastomicete nelle piastre di gelatina si mostrano ad occhio nudo perfettamente rotonde, di color bianco-grigio, e le superficiali appaiono sollevate, nucleate e a contorni netti, qualche volta leggermente anfrattuosi ed irregolari. A piccolissimo ingrandimento le colonie superficiali hanno forma rotondeggiante con margini irregolari, sono granulose nel loro interno ed hanno un colore grigio-giallastro, molto splendente alla periferia. Allo stesso ingrandimento le colonie profonde mostrano gli stessi caratteri delle superficiali, solo che le seconde sono un po' più grandi delle prime. A fortissimo ingrandimento tanto le colonie superficiali quanto le profonde offrono lo stesso aspetto, solo che le granulazioni che nel loro interno mostrano le colonie, a questo ingrandimento si vede che sono date da numerosissime cellule blastomicetiche le une giustaposte alle altre. Le colonie di questo blastomicete non fondono la gelatina.

Nelle piastre di agar-agar, già dopo 48 ore di permanenza nel termostato, le colonie di questo fermento incominciano a rendersi evidenti ad occhio nudo, e si vede che hanno lo stesso aspetto che nelle piastre di gelatina. Guardate a piccolissimo ingrandimento, si nota che hanno forma per lo più rotonda e che dai loro margini irregolari qualche volta partono de' prolungamenti. Questi prolungamenti sono di varia lunghezza, e delle volte s'irradiano da tutta la periferia della colonia, ed altre volte procedono da un lato solo del margine della stessa, prolungamenti che a fortissimo ingrandimento si vede chiaramente che sono degl'ifi, sprovvisti degli organi di fruttificazione e costituiti da cellule rettangolari od ellittiche, moltissimi con granulirin frangenti nel centro ed altri senza.

Questo fermento, nelle colture in brodo addizionato di zucchero d'uva, si sviluppa rigogliosamente, già dopo 24 a 48 ore, senza formazione di velo alla superficie. La vegetazione si effettua nel fondo, senza intorbidamento del liquido e si raccoglie in forma di un deposito polverulento, che, agitato, si solleva a mo' di delicatissime nubecole, che rapidamente si dissolvono, sospendendosi nel liquido, che in tal caso si intorbida leggermente. Nelle colture vecchie in brodo zuccherato questo fermento, senza mai intorbidare il liquido, vegeta nel fondo in forma fiocconosa.

Questi blastomiceti guardati al microscopio in goccia pendente risultano di un ammasso di cellule rotonde ed ellittiche, ora isolate, ora raccolte in gruppi, fornite di capsula ialina sottilissima e con contenuto protoplasmatico omogeneo o leggermente granuloso, ove sono immessi uno, due o più granuli grossi, molto rifrangenti, siti nel centro del protoplasma o eccentricamente. Le cellule ellittiche, come le rotonde, spesso sono assieme articolate in numero di quattro o di cinque. Si vedono ancora qua e là de' filamenti in forma di micelio con all'estremità aderenti cellule rotonde od ellittiche.

Nella goccia pendente è molto facile seguire il ciclo di sviluppo di questi esseri, che accade per gemmazione. In un punto qualsiasi della periferia del

corpo della cellula madre appare una gemma, che aumenta di volume, poi da un altro punto appare una seconda, che ancor essa si ingrandisce. Queste cellule figlie producono alla loro volta altre gemme, e si hanno in questa guisa delle catenelle di 4, 6, 8 e più cellule attaccate al corpo di una grossa cellula, che è la cellula madre. I granuli splendenti non prendono alcuna parte ne' fenomeni della riproduzione, il che addimostra come ad essi non possa conferirsi nè il valore di nuclei nè quello di spore.

Questo fermento vegeta rigogliosamente tanto nell'agar-agar e nella gelatina zuccherati, quanto nell'agar-agar e nella gelatina privi di zucchero. Lo sviluppo nella gelatina accade in superficie e lungo l'infissione dell'ago, con sufficiente rigoglio e senza fluidificarla. La patina che si sviluppa nella superficie, in generale è asciutta, di un colorito bianco latteo, non molto rilevata, a margini crenati, e non occupa mai tutta la superficie del terreno di coltura. Lungo l'infissione dell'ago lo sviluppo è in forma di striscia biancastra, da cui talvolta partono come tanti delicatissimi raggi. Lo sviluppo di questo fermento in gelatina è assai più rigoglioso in prossimità della superficie che nel fondo del tubo.

Sopra l'agar-agar solidificata a becco di flauto questo blastomicete si sviluppa molto rigogliosamente, producendo una patina spessa e rilevata dalla superficie del terreno di coltura, di color bianco-latteo, splendente ed umida, e con rade ondulazioni superficiali: patina che dopo pochi giorni dall'innesto si estende sopra la massima parte della superficie del terreno di coltura. Stemperando un po' di questa patina in una goccia di acqua distillata e sterilizzata, che, dopo chiusa in un portaoggetti cavo, viene guardata in goccia pendente, si trova che risulta costituita da grosse cellule rotonde od ovoidali, munite di capsule a doppio contorno e con nel loro interno granuli rifrangenti. Alcune delle cellule ovoidali portano aderenti al loro corpo uno o due filamenti in forma di micelio, con granuli splendenti nel loro interno.

Sopra la superficie delle patate sterilizzate e preparate col metodo di Esmarch, questi fermenti vegetano in forma di patina molto sollevata dalla superficie, non splendente, non umida, di colore bianco-grigiastro, a bordi crenati, a superficie ondulata e bernoccoluta. In generale lo sviluppo di questo blastomicete sulla patata non si estende in superficie, ma rimane limitato al centro; qualche volta però lo sviluppo si diffonde in tutta la superficie, ed in tal caso, sopra la patata, si vedono come tanti puntolini bianchi, grossi quanto la capocchia di uno spillo, rotondi, confluenti verso il centro ed isolati gli uni dagli altri alla periferia. Quest'ultima maniera di vegetare però non è quella che normalmente ha luogo.

Prendendo con un ago di platino un po' di questa patina, e dopo stemperata in acqua distillata e chiusa in un portoggetti cavo, guardata in goccia pendente, si osserva che le cellule blastomicetiche che costituiscono questa patina sono straordinariamente voluminose. La grossezza delle cellule che hanno vegetato sopra la patata, è più del doppio di quella delle cellule dello stesso blastomicete che ha vegetato ne' brodi zuccherati, sulla gelatina e sulla superficie dell'agar-agar. Inoltre queste cellule si vedono fornite di membrana molto spessa, e nel loro protoplasma si contengono numerosi granuli rifrangenti e dei vacuoli. La produzione degl'ifi sulla patata è poca

o nulla; inoltre qui i blastomiceti si vede che hanno assunto la forma prevalentemente ellittica. La vegetazione sopra la patata favorisce la produzione di quelle forme che il SANFELICE ha denominate forme di riproduzione abortiva.

II.

Questo blastomicete inoculato nelle cavie si è rivelato patogeno. Dopo stemperata con acqua distillata tutta la patina esistente sopra la superficie di un tubo di agar-agar che aveva vegetato per 3 a 4 giorni alla temperatura di 37° C., inoculavo il miscuglio nel peritoneo delle cavie nella dose di 3 a 5 cmc. Le cavie così inoculate morivano dopo 15, 20, 25 o 30 giorni, presentando il seguente reperto anatomo-patologico.

Al sito d'inoculazione nessuna alterazione. Una sola volta ho osservato la esistenza di un nodulo, della grandezza di un cece, che si è rivelato consistente al taglio. La superficie di sezione aveva un colorito bianco-perlaceo. Scollata la cute, si trovano molto ingrossate le ghiandole inguinali ed ascellari di ambo i lati. Nell'addome non si osservano versamenti di sorta e si trova l'omento infarcito di minutissimi nodicini biancastri e le ghiandole meseraiche, enormemente tumefatte e di color bianco-grigiastro, molto consistenti al taglio. Il fegato ed i reni appaiono normali e, tanto in superficie quanto nel taglio, non ho mai rinvenuto la presenza di noduli. Nella milza ho sempre notato una grande quantità di nodicini biancastri, della grandezza di una capocchia di spillo, specialmente nelle cavie che erano morte verso il 30° giorno dalla inoculazione nel peritoneo. Questi nodicini avevano tutta l'apparenza di quei noduli che si rinvengono nelle cavie morte in seguito ad iniezione ipodermica di escreato tubercolare. Anche nel pancreas delle cavie morte dopo 30 giorni dall'inoculazione, qualche volta si trovano nodicini. Negl'intestini, nello stomaco e sulla superficie della sierosa peritoneale, assenza completa di noduli. Nel cavo toracico ho riscontrato sempre molto ingrossate le ghiandole peribronchiali e quelle che hanno sede dietro allo sterno. La pleura polmonale ben di rado mostra nodi sulla sua superficie; ed i polmoni rivelano un aspetto epatico al taglio, in causa di focolai pneumonitici che con una certa frequenza si rinvengono negli apici. L'esame apportato sopra il cervello non ha mai rivelato nulla di particolare nella sostanza cerebrale e nemmeno nelle meningi.

L'esame a fresco de' tessuti delle cavie così inoculate ha dato questi risultati. Raschiata la superficie delle ghiandole con un coltello sterilizzato e stemperata la poltiglia in una goccia di acqua e cloruro sodico, ho veduto, in mezzo agli elementi del tessuto, rarissime forme di blastomiceti con alone ialino e capsula rifrangente e con un protoplasma omogeneo, in cui si vedono 2, 3 o più granuli molto rifrangenti. In mezzo a queste rare forme di blastomiceti normali ho notato la presenza di ammassi di aspetto vitreo, altamente rifrangenti la luce, morfologicamente identici agli ammassi vitrei esistenti nell'epitelioma della lingua e nelle ghiandole metastatiche del sarcoma mammario, da cui è stata tratta la coltura pura del blastomicete in parola, ammassi i quali sono eziandio in tutto e per tutto simili a quelle masse di blastomiceti degenerati, da me per la prima volta descritti negli adeno-

carcinomi ovarici, nonchè a quelle masse che produce il *Saccharomyces lithogenes* allorquando degenera ne' tessuti delle cavie, come il SANFELICE ha dimostrato.

Alcune di queste masse erano rotonde, altre ovoidali o rettangolari, ed avevano dimensioni variabilissime, da quella di un leucocito a quella di una cipolla cornea delle più voluminose degli epiteliomi cutanei, ed erano inoltre percorse, alcune da giri concentrici rifrangentissimi, più o meno regolari, altre da strie dirette in ogni senso, anche esse molto rifrangenti e disposte a reticolo. Framezzo a queste masse si vedevano di quelle che ancora conservavano la forma del parassita originario, e di quelle che chiaramente mostravano che il blastomicete era stato colpito dalla degenerazione nel mentre che era in fase di gemmazione.

Sottoposti questi ammassi vitrei all'azione della potassa e della soda, nonchè a quella degli acidi nitrico, cloridrico e solforico, ho potuto convincermi che éssi si comportano nel modo identico delle masse del *Saccharomyces lithogenes* e di quelle da me descritte negli adeno-carcinomi della ghiandola ovarica.

Gli organi delle cavie, dopo fissati in alcool assoluto ed induriti, sono stati colorati in toto con carminio litico e poscia trattati colla soluzione di Ehrlich e coll'acido ossalico al $^1/_2$ $^0/_0$ per la ricerca de' blastomiceti. I parassiti si rinvengono in tutti gli organi, ma assai poco numerosi. Il maggior numero si trova nelle ghiandole linfatiche, ove le forme giovani de' blastomiceti mostrano una capsula rifrangente, talvolta colorata, un alone o capsula ialina acromatica, più esterna della capsula cromatica o rifrangente, ed un protoplasma cromatico, omogeneo o granuloso, colorato in viola.

I blastomiceti, degenerati in forma di masse vitree rifrangentissime, si rinvengono pochissimo numerosi nel fegato, nella milza e ne' polmoni; invece sono molto numerosi ne' reni, ove assumono la forma rotonda, od ovoidale, o rettangolare, o quella de' tubuli recti, in mezzo ai quali spesso si rinvengono. Ne' polmoni, tanto le forme degenerate, come le non degenerate, si vedono poco numerose, sempre però più numerose che nel fegato e nella milza. Nelle ghiandole linfatiche i blastomiceti degenerati sono abbondanti quasi quanto ne' reni.

La reazione de' tessuti in seguito alla inoculazione di questi parassiti è notevolissima per questo fatto soltanto: *che essa è esclusivamente neoformativa e non flogogena.* Nelle ghiandole linfatiche come nella milza si vede chiaramente la proliferazione degli elementi fissi del tessuto. Ne' polmoni si trova una straordinaria proliferazione delle cellule tappezzanti gli alveoli polmonali e degli elementi endoteliali de' vasi, a carattere essenzialmente neoplastico e non infiammatorio. L'affluenza de' leucociti, sia attorno ai parassiti che in mezzo o fra i punti presi dalla neoformazione, è pochissima, ed all'incontro si osserva una nettissima organizzazione de' leucociti in connettivo. Questi noduli di neoformazione nella milza e nelle ghiandole linfatiche subiscono nel centro la degenerazione cromatolitica, fatto che non vediamo accadere ne' polmoni. Ma della natura e delle singole modalità delle lesioni indotte da questi parassiti nell'organismo delle cavie parlerò minutamente in una prossima memoria.

Intanto mi preme di dichiarare fin d'ora che fra le lesioni dell'uomo e le

lesioni della cavia non esiste la benchè lontanissima analogia: contingenza questa che mentre da una parte non pregiudica per nulla la teoria dell'origine blastomicetica de' neoplasmi maligni, addimostra dall'altra quanto Corselli e Frisco siano stati frettolosi nell'affermare che il blastomicete patogeno da essi isolato dal linfo-sarcoma del mesenterio dell'uomo, una volta inoculato nelle cavie, generava tumori che clinicamente ed istologicamente si erano appalesati in tutto e per tutto uguali a quello dell'uomo.

Dico non pregiudica per nulla la teoria dell'origine blastomicetica dei tumori maligni, poichè ad alcuno che abbia nozioni esatte della patologia sperimentale e della bacteriologia salterà mai in mente di pensare che un parassita, causa prima di un'infezione nell'uomo, abbia a produrre la stessa infezione in due animali di specie così diversa, quali sono l'uomo e la cavia. Un parassita, penetrando nel corpo umano, genera una malattia, per il decorso clinico e per l'entità delle lesioni, diversissima da quelle che lo stesso parassita produce allorquando è inoculato o nel cane, o nel coniglio, o nella cavia, o nel topo, o nel ratto, ecc. Informi il diplococco del Fränkel, il quale nell'uomo produce la pulmonite, la meningite, le suppurazioni articolari, le peritoniti, ecc., e nel coniglio e nella cavia la setticoemia salivare, che compie il suo corso in 24 o 30 ore. Eppure al giorno d'oggi non v'è alcuno che osi mettere in discussione che il fattore etiologico della pulmonite non sia il diplococco del Fränkel.

III.

Ed ora due parole intorno alla classificazione del blastomicete da me isolato. Il modo di comportarsi di questo fermento ne' terreni artificiali di coltura mi obbliga di metterlo in un posto intermediario fra il primo ed il secondo gruppo della classificazione de' fermenti data dal Sanfelice. La forma delle colonie di questo fermento in gelatina ed in agar-agar, come anche il suo modo di vegetare sopra la superficie dell'agar-agar a becco di flauto e nella infissione in gelatina, nonchè la forma delle sue cellule in prevalenza rotonde, mi consiglierebbero di includerlo nel primo gruppo; ma la sua tendenza qualche volta di produrre ifi, vegetando specialmente ne' brodi addizionati di zucchero d'uva, lo avvicinerebbe moltissimo al secondo gruppo od a quello degli *oidî*, creato dal Brefeld. Per queste ragioni, il blastomicete da me studiato non potendo essere incluso nè nel gruppo de' saccaromiceti nè in quello degli oidî, è mestieri farne un gruppo a sè. In base a queste considerazioni ed in omaggio alle masse di rifrangenza vitrea a cui dà luogo allorquando va incontro alla degenerazione ne' tessuti delle cavie, chiamerò questo fermento *Blastomyces vitro-simile degenerans* per distinguerlo dal *Saccharomyces lithogenes* del Sanfelice, appartenente al primo gruppo della classe de' blastomiceti.

Roma, 1° marzo 1896.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° ottobre 1896. Vol. III-C (Fasc. 10).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Eriberto Aievoli** - *Ricerche su l'istologia patologica del tendine nel panaritium.* — II. **Dott. Angelo Nannotti** - *Sul valore degl' innesti nella diagnosi delle tubercolosi chirurgiche.* — III. **Dott. Enrico D'Anna** - *Intorno all'azione dei caustici sui vasi sanguigni.* — IV. **Dott. Umberto Rosa** - *Intorno alle resezioni del colon e del cieco.* — V. **Dott. Fausto Campanini** - *Le iniezioni alla Durante in varie forme di tubercolosi chirurgica.*

I.

Ricerche su l'istologia patologica del tendine nel panaritium

del dott. **ERIBERTO AIEVOLI,** già aiuto nella Clinica chirurgica di Siena
libero Docente di Patologia chirurgica nella R. Università di Napoli

I. Lo studio delle alterazioni istopatologiche dei tendini, singolarmente nei casi di patereccio, fatto secondo le conoscenze moderne sulla istologia di quel tessuto e sul modo di comportarsi del processo infiammatorio, se non m'inganno, fu alquanto trascurato, per ragioni non facili a stabilire. A me parve tuttavia che l'argomento fosse per meritare interesse maggiore di quel che per l'innanzi gli si era dato; epperò raccolsi un materiale anatomico non spregevole, durante il mio esercizio nella Clinica chirurgica di Siena, sottoponendolo a quei metodi di indagine, che esporrò a suo tempo.

Poichè intanto nell'indirizzo investigativo odierno non è possibile esimersi dal cómpito, a volte faticoso, di rendere altrui un concetto del cammino eventualmente tracciato da precedenti autori, io ho compiuto le ricerche bibliografiche come meglio mi fu dato di fare. Queste ultime, come potrà vedere qualcuno il quale prenda interesse alle mie osservazioni, sono ben altro che numerose; e salvo che io non abbia involontariamente tralasciata qualche pubblicazione, potrei dire che manchino produzioni condotte dallo stesso punto di vista in cui mi sono collocato io. La necessità, o se non altro l'utilità, di fare che il risultato delle ricerche trovi agevole apprezzamento, m'induce ad esporre come introduzione una breve disamina di quanto si conosce in materia di istologia normale e patologica dei tendini, prendendo necessariamente a partito gli studi sulla rigenerazione del tessuto tendineo, campo sul quale gli autori si sono soffermati con singolare predilezione.

II. Sono già molti anni che intorno alla struttura del tendine, le interpretazioni sono state differenti. L'opinione di Virchow, secondo il quale le

cellule del tessuto di cui ci occupiamo, formino spazi e sistemi di canali spesse volte comunicanti tra loro, fu confermata da VITTICH (*Virchow's Arch.*, vol. 9), il quale si servì dell'imbibizione mediante il solfato indaco di soda. Cotesta interpretazione fu da KRAUSE (*Götting. Anzeig.*, 1864) addebitata ad artificio nella tecnica d'iniezione; mentre LUDWIG e SCHWEIGGERSEIDEL la confermavano, affermando nell'interno dei fasci tendinei masse in forma cilindrica. Figure stelliformi, riunite da linee intermedie, furono affermate da HERZOG (*Zeitschr. f. Anatom.*, 1875) ed anche da KEY e RETZIUS (1875). Un lavoro certamente più ampio è quello di MAYS (*Virchow's Arch.*, vol. 75): egli notò anzitutto la necessità di una tecnica accurata, preferendo all'imbibizione l'infusione. Le ricerche, come quelle precedenti, furono eseguite su tendini di rane o conigli.

Trovò figure irregolari talora arrotondate, talaltra quadrangolari, disposte in serie; mentre sui tagli longitudinali vide figure nettamente delimitate, alcune a forma di fuso allungato, altre meno sottili, più ventrute, passanti in forma ovale od arrotondata; in alcuni punti una disposizione isolata, in altri accoppiata, oltre ad alcuni aspetti punteggiati o lineari. Servendosi della dissociazione, constatò la copia di fibrille, tra cui un numero molto scarso di cellule, e qua e là formazioni nucleiformi, tendenti all'ovale allungato, le quali erano tenute in correlazione con tratti fibrillari, mediante una specie di peduncolo costituito di sostanza finemente granulosa. Sui preparati trattati, a preferenza del cloruro di oro, con l'inchiostro di china o con tannato di ferro, egli vide sottili contorni cellulari. Rilevò che le fibrille del tendine decorrono in tratti paralleli, ma in alcuni punti s'incontrano, intercettando spazi quadrangolari. Percorrendo la spessezza del tendine, esse non possono essere scambiate con l'endotelio superficiale tendineo. Oltre a questo endotelio, la guaina esterna conterrebbe, secondo l'autore, molte fibre elastiche. Gli elementi cellulari interni, a nucleo piuttosto voluminoso, rotondo, dal contorno netto e dal contenuto granuloso, con uno o due corpi nucleari, per il loro disporsi appiattito, destarono nell'autore l'impressione di elementi endoteliali. Insomma l'involucro o guaina, contenente molte fibre elastiche, possedeva, secondo l'osservatore, uno strato continuo endoteliale. Inoltre, gli spazi lacunari raccogliendo la linfa, questa ne verrebbe separata dall'intermedio di uno strato cellulare, il quale in massima rassomiglierebbe alle cellule endoteliali, oppure a produzioni che sarebbero da considerare come derivati od avanzi di tali cellule. Nel luogo dove le cellule suddette si trovano con le proprie note caratteristiche, esiste tra loro, secondo l'autore, una specie di sistema di concatenazione, il quale sarebbe attraversato dalle correnti umorali, costituendo un mezzo di comunicazione tra i grandi spazi umorali e quelli interfibrillari. Inoltre nella sostanza fondamentale egli ammise una notevole quantità di fibre elastiche.

Riferendosi al reperto dei tendini di rana, egli emise l'ipotesi: che il tendine originariamente risulti di singoli fascetti avviluppati da una membrana endoteliale; e che più tardi, mercè scambievole saldamento dei medesimi e forse anche mercè allineamento del fascetto dalla superficie verso la profondità, gl'interspazi tra i fascetti stessi si rendano sempre più piccoli, fino a divenire fusiformi. Cotesto processo di fusione presupporrebbe una metamorfosi regressiva del rivestimento endoteliale.

Le ricerche di Bizzozzero (*Morgagni,* 1871) confermarono la presenza delle reti lacunari del Recklinghausen; ma sulla base della precisa dissociazione negarono che gli spazi stessi fossero rivestiti di speciale membrana. Gli elementi che in essi si trovano sono gli elementi fissi, dal nucleo ovale od allungato. Le cellule tendinee, adattandosi alla forma degli spazi, sono, come quelle endoteliali, larghe, appiattite, con nucleo ovale o bastonciniforme. Infine i canalini non costituirebbero un sistema indipendente, sibbene sarebbero fatti dallo spazio occupato dalle cellule, senza esser necessario di ammettere un intervallo delimitato tra contorno del protoplasma cellulare, e parete dello spazio entro cui quest'ultimo si alloga. Ranvier (*Histol. patholog.*) ritenne ogni cellula tendinea foggiata a cilindro cavo e saldata con la più prossima, in modo che da cotesta specie di disposizione in serie di cilindri cavi, quasi sistemi di drenaggio, risultino sottili e lunghi canali, i quali lungo l'asse del tendine si approfondano tra i singoli fasci di fibrille, costituendo dei canali per la diffusione dei liquidi plasmatici.

L'opinione e l'interpretazione di quest'ultimo autore furono riprese da Grünhagen (*Arch. f. mikr. Anat.,* 1873), il quale nella struttura del tendine riconobbe un sistema di canali jalini riuniti tra loro, i cui punti di riunione sono occupati da cellule prive di membrana; queste, sul luogo in cui si applicano, formano un ispessimento della parete della gronda canalicolare. Nucleo e protoplasma potrebbero negli animali adulti scomparire, e soltanto i punti inspessiti della guaina tendinea rimarrebbero come corpi cosiddetti tendinei.

Benchè dirette a scopi un poco differenti, interessano anche nel caso nostro le osservazioni di Paladino (*Gior. int. Sc. med.,* 1879), per la descrizione da lui data della tessitura dei tendini nell'uomo, e della maniera di diffondersi e suddividersi ripetutamente del connettivo fibrillare esterno, ricco di interspazi linfatici, dai fasci terziari ai secondari e primari. Sopra tutto interessanti sono le di lui osservazioni sui vasi sanguigni dei tendini; infatti le arteriole presentano l'intima il doppio della media, e molto più grossa della media e dell'avventizia prese insieme. L'impalcatura dell'intima e della media risulta di una rete elastica, a maglie più anguste nell'intima anzichè nella media, ed aventi direzione l'una opposta all'altra. Entrambe le tuniche più interne possiedono fibrocellule muscolari, le quali decorrono longitudinalmente all'asse del vaso nell'intima, e circolarmente nella media. Tra l'una e l'altra membrana vi è continuazione diretta della relativa rete elastica, ma nel limite intermedio le fibre elastiche e quelle muscolari decorrono arcuate.

Se, dopo gli accenni precedenti, tentiamo riassumere le conoscenze su cotesto argomento di istologia, ci troviamo a far la seguente esposizione. È prima di ogni altro da distinguere se si tratti di sezioni microscopiche in senso trasversale, oppure longitudinale. La costituzione dei fasci tendinei primari è determinata dalla riunione di fibrille a decorso parallelo, e con aspetto di decorso ondulato, così da destare l'immagine di striature trasversali. Le fibrille sono riunite da sostanza cementante, e nella sostanza fondamentale stanno le cellule tendinee, la cui forma è allungata, posseggono nuclei ovalari oblungati ed hanno prolungamenti anastomotici. Da un gruppo di fascetti primari risulta quello detto secondario, circondato da un rivestimento endoteliale più o meno completo, tra le cui lacune riappare la sostanza fondamentale con le cellule tendinee. L'insieme, senza disposizione ordinata, è cir-

condato da connettivo fibrillare, cioè il peritenonium internum, il quale, oltre a cellule, possiede un reticolo elastico. Vasi sanguigni non numerosi penetrano con i setti del peritenonium externum, dividendosi fino ai fasci secondari: i più voluminosi sono accompagnati da vasi linfatici. Di questi ultimi, quelli appartenenti al peritenonium sono fatti da un tubo endoteliale, a decorso longitudinale, ed anastomizzato con gli altri mediante disposizione ad angolo retto. Tali vasi sono privi di valvole. È molto verosimile che le origini di cotesti vasi stiano in diretto rapporto con spazi linfatici ampi, giacenti tra gli endotelî, i quali parzialmente rivestono i fasci secondari. Con cotesti endotelî si connettono gli ultimi spazi linfatici. Il liquido nutritivo, il quale eventualmente, in seguito di aumentata pressione o diffusione, proviene dai capillari, dopo avere attraversato la sostanza cementante, trova il suo naturale defluvio nella rete di spazi umorali, perchè quivi domina il minore ostacolo. Dopo esser penetrato nei vasi linfatici, esso trova naturalmente facili vie di conduzione. (Enderlen, vedi più oltre).

III. Se, come a noi sembra, il nostro lavoro di compilazione finora non fu infruttuoso, cade ora a proposito esporre sommariamente le cognizioni possedute sulla istopatologia dei tendini. Scarsissime essendo esse, nel senso stretto del termine, non si può fare a meno di ricorrere, come dicemmo, alle nozioni sulla rigenerazione tendinea.

Già Billroth (1858), studiando le infiammazioni traumatiche dei tendini, prese in massimo conto la suppurazione determinata dalla proliferazione degli elementi del connettivo esistente tra i fascetti tendinei; proliferazione la quale è così copiosa, da non lasciar più nulla vedere del tessuto tendineo. Anche per la proliferazione si pronunciò Ranvier. Più tardi Güterbock (*Wien. medic. Jahrb.,* 1871), nelle sue ricerche sull'infiammazione nei tendini, afferma di aver constatato per via sperimentale la pronta proliferazione delle cellule tendinee, per divisione nuclare, senza del resto escludere la proliferazione del connettivo interfibrillare. Spina (*Wien. med. Jahrb.,* 1877) è andato più oltre nelle sue osservazioni sulle alterazioni cellulari nei tendini infiammati, ed ha affermato che, in determinate condizioni, dalle cellule tendinee non solo si producono elementi purulenti, ma anche corpuscoli ematici. Nella trasformazione delle cellule in parola, egli scorge qui un'emanazione del foglietto blastodermico medio, di produrre elementi i quali, al pari delle produzioni embrionali cellulari, hanno la proprietà di generare elementi del sangue.

Interessante il lavoro di Feltz (*Virchow's Arch.,* 1878). Secondo lui, poco dopo dello stimolo esercitato sul tendine, le cellule entrano in proliferazione per spiegare l'ufficio di elementi fibroplastiei, trasformandosi, se le condizioni non sono favorevoli, in corpuscoli purulenti e in detritus. Egli ha seguito, ad intervalli di giorni, le fasi progressive del processo infiammatorio: infatti, mentre nei primi cinque giorni dalla lesione sperimentale, ha trovato fasci longitudinali costituiti da masse più o meno regolarmente granulose, con nuclei sparsi, alcuni delle dimensioni e dell'aspetto dei nuclei delle cellule tendinee, ed altri più piccoli e con granulazioni più dense; dopo il quinto giorno ha notato altri nuclei rotondi, più piccoli di quelli anzidetti, e fatti di sostanza omogenea. Più tardi va perdendosi il contorno che delimita il nucleo dal protoplasma, la cellula tendinea si trasforma in una placca con ammasso centrale

di granuli elementari. Alcuni nuclei presentano vacuoli. La tendenza alla diffusione in senso longitudinale, si manifesta con la dissociazione dei fasci tendinei, la comparsa di elementi purulenti, il disfacimento della sostanza fondamentale.

Se invece delle sezioni in senso longitudinale, si esaminano quelle trasversali, appaiono slargate le figure stelliformi, ripiene di masse granulose, a volte con nuclei splendenti omogenei, oppure granulosi. A misura che cresce la quantità delle masse granulose contenute negli spazi, si assottiglia il diametro dei fasci delimitanti. I nuclei omogenei sarebbero trasformazione di quelli granulosi. Continuando lo stimolo, la sostanza fascicolata, che separa le serie cellulari, subisce altresì la metamorfosi granulosa. Relativamente alla provenienza cellulare, Feltz si tenne in dubbio, ammettendo che possa trattarsi di divisione delle cellule tendinee, o di segmentazione del protoplasma modificato.

A misura che il processo infiammativo va oltre, egli non ha notato modificazioni progressive dei nuclei neoformati, ma sempre più diminuzione dei nuclei granulosi ed aumento di quelli omogenei. I depositi granulosi, che hanno assunto aspetto di colonne o strisce, si scompongono in granuli elementari, i quali vengono riassorbiti, destino cui vanno soggette, presto o tardi, anche le formazioni omogenee. Di processi cariocinetici veri, egli crede non si possa parlare. Or poichè vi sono sul tessuto delle zone di passaggio nelle alterazioni, è sui limiti del sano che si notano cotesti accenni di proliferazione, senza che per altro si possa loro attribuire carattere di conato rigenerativo. In conclusione, la scomparsa dei nuclei tendinei, la fusione della loro sostanza con il protoplasma, in un ammasso di granuli elementari, rappresenta, secondo l'autore, un processo analogo a quello descritto da Weigert e Cohnheim sotto il nome di necrosi da coagulazione. Il destino ulteriore degli ammassi granulosi è differente, ora cioè si dividono in granuli elementari, ora formano corpi jalini rifrangenti di forma rotonda od ovale.

Beltzow (*Schultze's Arch.*, 1883), studiando lo sviluppo e la rigenerazione dei tendini, ha constatato la moltiplicazione cellulare cariocinetica degli elementi tendinei, ma non ha creduto di poter affermare un vero processo rigenerativo.

Krauss (*Virchow's Arch.*, 1888) si è anche egli interessato alla rigenerazione. Dopo il terzo giorno dalla tenotomia ha trovato sui tagli trasversali nuclei ovali, vescicolari allungati; altri rotondi, con granulazioni scure, e con involucro protoplasmatico affatto scolorato o appena tinto, mentre le cellule sono alcune angolose e fornite di sporgenze, altre tendono all'ovale allungato, altre ancora più allungate terminano in sottili fibrille sugli estremi. Oltre ai nuclei descritti, ne ha riscontrati con disposizioni vescicolari sul contorno. In alcuni punti il tendine conserva la sua disposizione fascicolata, ma in altri, e specialmente là dove si trovano gli ultimi descritti nuclei, il tessuto è trasformato in sostanza necrotica granulosa; qua e là si notano vacuoli, poi fenditure più lunghe, ripiene dei nuclei ultimamente ricordati.

A misura che passa il tempo dalla tenotomia, l'autore trova aumento numerico delle cellule tendinee fusiformi, e figure nucleari in fasi divisionali differenti, mentre il tessuto è invaso da capillari. Egli costantemente nota la

presenza di cellule fusiformi tendinee fornite di prolungamenti fibrillari, nuclei allungati, sottili; altri nuclei sono di forma indecisa, corrispondenti o analoghi a nuclei di granulazione.

I nuclei si trovano a gruppi più o meno copiosi tra vari tratti di connettivo, ma mancano in questo periodo le divisioni cariocinetiche. Infine tra 40 ed 80 giorni non si trova che il grande predominio di cellule tendinee, i cui nuclei presentansi sotto forma varia, dalla ovale alla fusiforme, a seconda del punto onde vengono osservati.

Busse (*Deut. Zeitschr. f. Chir.*, 1891) ha studiato i processi sottili di guarigione delle ferite tendinee; poco dopo del trauma si osservano accenni di reazione, in prossimità della ferita, dove si mortificano i corpuscoli tendinei. Di questi ultimi, altri restano nella condizione comune, fino a che dai vasi della guaina connettivale e dal muscolo appartenente al tendine stesso non vengano formati nuovi vasi. In seguito dell'accresciuta quantità di liquidi nutritivi, i corpuscoli tendinei proliferano. Frattanto dal tessuto congiuntivo è prodotta la maggior parte delle cellule che riempiono la perdita di sostanza. Nel connettivo neoformato le cellule si trovano prima disordinatamente, in seguito prendono disposizione più regolare, diventano ovali, si forma la sostanza intercellulare fibrata, mentre va scomparendo la ricchezza di elementi cellulari. Cosicchè l'autore attribuisce maggior valore al tessuto connettivo in questo processo riparatorio, anzichè alle cellule tendinee.

Un lavoro di Viering, anch'esso sulla rigenerazione (*Virchow's Arch.*, 1891), ha segnato un altro passo nel cammino di queste ricerche. Egli ha trovato cellule tendinee a riposo ed altre in fasi progressive e regressive. Le prime sulle sezioni longitudinali appaiono fusiformi allungate, seriate e con nuclei bastonciniformi, ben colorati dalla saffranina. I nuclei delle cellule degenerate presentano granuli di adipe; la dissoluzione della sostanza colorante del sangue fa che se ne raccolgano gli avanzi tra le lamelle tendinee. Dopo che la proliferazione connettivale perivasale si è accentuata, accade la reazione del tessuto tendineo con figure divisionali dei nuclei. Da principio è facile distinguere la provenienza di alcuni elementi migratori, più tardi ciò diventa difficile. Ha trovato delle cellule tendinee con tre e più nuclei, ma poichè alcune mostrano la disposizione cariocinetica, altre no, in queste ultime l'autore non ha ravvisato una significazione determinata, ammettendo che possano esser considerate sia quali cellule tendinee con nucleo gonfiato, sia come cellule con sostanza cromatica nucleare degenerata, e con elementi migratori, Finalmente Viering descrive alcuni elementi i quali potrebbero appartenere a quelle cellule in istato di sopore, su cui Grawitz ha fondato la sua teoria delle *Schlummerzellen,* sulla quale ritorneremo più tardi.

Enderlen (*Arch. f. klin. Chir.*, 1893), seguendo metodi di ricerca assai dettagliati, ha trovato che dopo una ferita del tendine, al processo di guarigione partecipano le cellule tendinee, il peritenonio interno ed esterno. Le cellule tendinee si moltiplicano mediante mitosi. Ma i primi fenomeni reattivi sono di natura degenerativa, ed hanno la proprietà di spiegare un'azione attrattiva sui leucociti. Insieme col processo cariocinetico si manifesta la produzione fibrillare, dalla cui riunione scambievole, dall'uno e dall'altro capo del tendine reciso, accade che ne risulti la cicatrice.

Più recente è il lavoro di YAMAGIVA (*Virchow's Arch.*, 1894), il quale dai suoi studi sulla rigenerazione tendinea ha desunto che il primo fatto reattivo alla lesione è rappresentato dalle modifiche di reazione colorante dei nuclei in prossimità della lesione stessa; vien poi la comparsa di leucociti negli spazi umorali; più tardi ancora fenomeni cariocinetici delle cellule tendinee e successivamente di quelle connettivali ed endoteliali perivasali ed intralacunari. In seguito si ha ingrossamento delle cellule, mentre si assottiglia la sostanza intercellulare. La cromatina nucleare si fraziona, e fra le cellule seriate si vedono spesso elementi cellulari forniti di prolungamento di varia forma.

IV. Da una disamina riassuntiva si può ricavare: che la proliferazione del connettivo, ammessa dalla maggioranza degli osservatori citati, fu interpretata da alcuni come fenomeno saliente, da altri come secondario; che la partecipazione cariocinetica delle cellule tendinee, notata soltanto da alcuni, non fu accettata da tutti come esponente di un processo rigenerativo; che la più parte degli osservatori si trovò nel dubbio di stabilire la provenienza netta dei vari elementi cellulari che si riscontrarono nei tessuti. Molti punti di contatto esistono tra le interpretazioni di BILLROTH, BUSSE e VIERING; altri ancora tra quelle di FELTZ, ENDERLEN e YAMAGIVA; quelle di SPINA restano alquanto isolate.

A porsi dal punto di indagine in cui mi sono messo io, si vede chiaro che, avvalendomi di materiale anatomo-patologico, epperò ricavato allorquando il processo infiammatorio aveva dovuto indurre tali alterazioni avanzate da imporre clinicamente la demolizione della parte lesa, o almeno l'eliminazione del tessuto tendineo, del quale non si aveva diritto a sperare in una reintegrazione, si comprende chiaramente, ripeto, che si sottrae all'osservatore il reperto progressivo dei primi momenti del processo infiammatorio. Inoltre è da notare che quest'ultimo può presentare particolarità differenziali, altre essendo le condizioni di un processo sperimentale di lesione dei tendini, condotto presumibilmente al riparo dall'intervento dei disturbatori del decorso della cicatrizzazione; altre quelle del processo eminentemente infettivo che indichiamo col nome di patereccio. Questa considerazione, la quale è di una semplicità persuasiva, assumerebbe soverchio valore dinanzi alla mente del ricercatore, e questi non saprebbe *a priori* sceverarsene, se la prova obbiettiva non gli offrisse il concetto reale della questione; e non gli dimostrasse, per contrario, che un'accurata investigazione sui vari punti del tessuto tendineo permette non solo d'intravvedere le varie fasi del processo infiammatorio, ma di ricostruire per via induttiva la successione dei fenomeni istologici del medesimo. La natura essenziale del processo stesso, in fondo, non può mutare gran fatto; soltanto gravi devono essere le differenze in quanto al destino ultimo del tessuto infiammato, e ciò in base alla qualità ed alla intensità del momento etiologico diverso; laonde è chiaro che la somma delle manifestazioni istologiche a carattere riparativo nelle lesioni sperimentali, debba cederla di gran lunga a quelle di carattere distruttivo delle lesioni cliniche infettive del tendine in parola.

Se questa maniera di considerare, come mi sembra, non è errata, le osservazioni che farò seguire, potranno forse avere qualche valore, tanto più che, come dissi innanzi, l'argomento merita una revisione dal punto di vista

odierno delle conoscenze isto-patologiche. Ad una esposizione puramente e diffusamente descrittiva, a me pare sia preferibile quella al tempo stesso analitica e sintetica, perchè la prolissità riesce a staccare anzichè a concatenare i vari elementi da cui possa emanare l'interpretazione biologica dei reperti puramente anatomici.

Mi sono servito di cinque casi di patereccio tendineo, in cui il carattere eminentemente infettivo del processo si manifestò non solo nel decorso clinico, ma nella constatazione batteriologica degli stafilococchi piogeni albus ed aureus. Tre volte era interessato il pollice, una volta il medio, un'altra l'indice. Ad onta dei precetti antisettici e del precoce intervento con sbrigliamenti, la tendenza diffusiva del processo flemmonoso, la trasformazione in varietà di patereccio osteo-articolare, avevano imposta l'amputazione. Dei tendini (flessori) dissecati e suddivisi, alcuni pezzi furono fissati, rispettivamente conservati in alcool assoluto, altri nel liquido di Flemming, altri in formolo; furono fatte colorazioni con litio-carminio, con saffranina, e prevalentemente con ematossilina in semplice o doppia colorazione con eosina, tanto per avere più comodo controllo. In talune sezioni si fece la colorazione col metodo di Gram. Le sezioni trasversali e longitudinali, secondo le norme rutinarie, vennero attaccate in serie ai portoggetti. Credo giusto non abusare della tolleranza altrui, diffondendomi in lungaggini descrittive sul proposito.

V. L'attenzione dell'osservatore è concentrata su tre punti principali: sul connettivo interstiziale; sui vasi sanguigni che vi si trovano; sul tessuto tendineo propriamente detto. Benchè questi tre componenti partecipino, ciascuno per sè, al processo infiammatorio del tendine, pure è mestieri disaminarli partitamente, perchè ciascuno risponde in maniera sua propria allo stimolo che vi si localizza; e perchè le alterazioni dell'uno stanno a quelle dell'altro unite da legame di causa ed effetto. Nei più differenti stadi in cui cada l'osservazione, un fatto colpisce sempre, cioè la costante sproporzione numerica degli elementi cellulari lungo il peritenonium externum e quello internum, di fronte a quelli del tessuto tendineo sensu strictiore. Questo fatto della prevalenza dei fenomeni reattivi nel tessuto interstiziale, costituisce un carattere saliente della lesione, il quale già per sè induce all'apprezzamento che i dettagli più importanti per l'interpretazione del processo infiammatorio del tendine, debbansi trovare nelle propagini del peritenonium esterno ed interno. Infatti una invasione cellulare progrediente, si può quivi constatare, dagli stadi relativamente più iniziali della lesione fino ai più avanzati; ma mentre nei primi riesce meno difficile affrontare il problema della provenienza degli elementi cellulari, negli ultimi la ricchezza e la molteplicità delle loro forme e la loro struttura rendono più cauti nel pronunciarsi. Come molto verosimile, è da credersi che, almeno nella lesione patologica da noi presa a studio, i primi fatti infiammatorî si svolgano dai vasi del peritenonium externum. Essi sono soverchiamente dilatati, e nel modo più manifesto presentano lungo il loro decorso elementi che hanno caratteri di cellule migranti, e sono ora rari e sparpagliati, ora raggruppati in densi focolai d'infiltramento parvicellulare. Se si tien conto che in coteste zone di tessuto la prevalenza degli elementi è data da questi ultimi; che ancora le cellule fisse si mostrano quasi immodificate; che manca quivi la varietà morfologica di cui parleremo più oltre; che nes-

suna appariscente compartecipazione delle cellule tendinee e delle emanazioni del peritenonium internum si può rilevare, si è, forse non a torto, spinti a giudicare che i primi fenomeni si localizzino sui vasi ed intorno ai medesimi. Tale veduta vien convalidata dall'osservazione di proprie alterazioni della parete vasale: non alludo alla questione delle stomata e stigmata, su cui recentemente Löwit (*Beitr. zur pathol. Anatom.*, 1894) è ritornato, mostrando come non sia troppo da esagerare sulle loro alterazioni in rapporto al fenomeno della emigrazione infiammatoria; ma ad altri fatti, cioè alla proliferazione dell'endotelio ed alla tendenza al processo obliterante del loro lume.

Cotesto reperto è constatabile differentemente, a seconda della sezione dei vasi; su quella trasversale si vede che alcuni elementi identificabili con quelli migranti si trovano nella spessezza della media e dell'avventizia; nel lume esiste come un reticolo in rapporto di contiguità con l'endotelio; nelle sezioni longitudinali dei vasi, questi appariscono in modo caratteristico: gli elementi della parete mostrano alterazioni meno rilevabili; tra la parete ed il contenuto vi è un alone trasparente, e nel centro del lume si trova una massa apparentemente omogenea, ma a forte ingrandimento finamente granulo-filamentosa, la quale, a voler darne un'immagine, per la sua distribuzione rassomiglierebbe ad una massa di iniezione vasale, che al suo coartarsi abbia ritratta la modellatura esatta del canale in cui si trova.

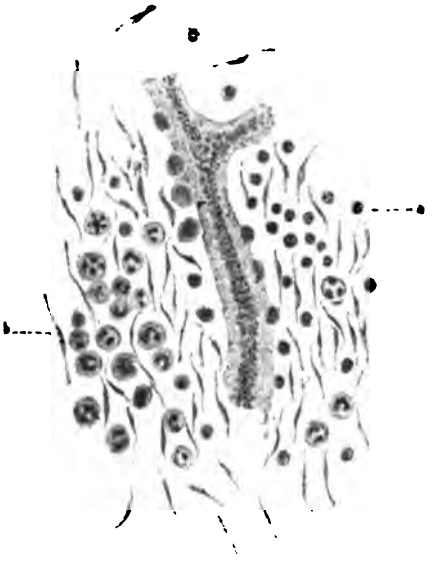


Fig. 1. — Microscopio Koristka. Oculare 8, obbiettivo 9 (ed immersione $^1/_{12}$). Si vede un vaso del peritenonium esterno in senso longitudinale, con l'alterazione jalina trombosante il lume, e con gocciole jaline extravasali. In *a* si vede l'emigrazione cellulare; in *b* questa e la proliferazione nucleare del tessuto interstiziale con nuclei in fasi carioretiche.

All'esterno dei vasi, ed apparentemente nello spazio linfatico che accompagna quelli più grossi; di rado a poca distanza nel connettivo, si trovano delle produzioni che a tutta prima si crederebbero cellule, ma che osservate accuratamente si paiono come gocciole, aventi identica costituzione della massa endovasale, se non che più omogenee. Tale sostanza si colora nettamente con l'ematossilina in violetto cupo; in rosso splendente con la fucsina acida, e risponde, ma non sempre, in modo differenziale al metodo di Weigert. Questo reperto a me sembra della maggiore importanza, tanto più che mi pare sia stato trascurato dagli osservatori, e perchè può offrire la via ad intendere, con ragion di causa, la tendenza alla necrosi del tendine, alla formazione del cosiddetto *vèrme,* che, nei casi del genere, la clinica ci apprende essere un esito quasi fatale del patereccio tendineo.

Se ci domandiamo quale sia l'intima natura del processo, siamo, per ragioni dirette ed indirette, condotti ad ammettere il fenomeno della *trasformazione jalina* in senso lato. Dico in senso lato, perchè la difficoltà e la complessità della questione è così grande, che della mia riservatezza può essere sicuro giudice solo chi conosca la molteplicità e la disparità delle interpretazioni più di recente apparse nel campo anatomo-patologico, a proposito

della trombosi jalina. Non posso qui permettermi altro che un fugace sguardo alla questione. Gli autori si sono divisi, alcuni ammettendo una speciale natura della sostanza jalina, altri negandola. Già EBERTH e SCHIMMELBUSCH (*Die Thrombose,* 1888) e SCHAEFER si mostrarono inclini ad ammetterne la provenienza da trasformazione della fibrina; OELLER ne giudicò la genesi da omogeneificazione dei corpuscoli rossi del sangue; MEYER aveva pensato alla conglomerazione di leucociti; KRIEGE ammise la partecipazione degli endoteli e quella delle piastrine del sangue; alla quale interpretazione si adattarono anche HANAU e ZIEGLER. D'altra parte MANASSE, LANGHANS e KLEBS ritornarono alla provenienza dai corpuscoli rossi. Ma la contribuzione più seria venne data da VON RECKLINGHAUSEN e dalla sua scuola, determinando i molti punti di contatto delle varie teorie; confortando con una serie di indagini la provenienza non sempre ed assolutamente unica della sostanza jalina; e mirando a chiarire le oscurità nate dal fatto, che si voleva categoricamente separare la sostanza jalina proveniente da fibrina resa omogenea attraverso un vero processo di necrosi da coagulazione, da quella derivante dal plasma di elementi cellulari (leucociti ed endoteli) con l'eventuale aggiunta di costituenti del sangue, senza coagulazione e senza concorso di prodotti fibrinosi coagulati. Grazie dunque a VON RECKLINGHAUSEN ed alle ultime ricerche di PICK (*Virchow's Arch.,* 1894), si può ritenere oggi che non sia unica la genesi del trombo jalino; nella maniera tipica può la sostanza jalina derivare dalla fibrina, epperò da materiale coagulato; ma può altresì derivare dai leucociti mediante separazione e confluenza di minime gocciole splendenti. Entrambe queste sostanze di varia provenienza non si differenziano, nè fisicamente nè chimicamente, e si confondono in un solo prodotto cui non è possibile distinguere neanche cromaticamente, ed a cui spetta il nome di sostanza jalina nel senso di VON RECKLINGHAUSEN.

Non potendo diffonderci ulteriormente su ciò, ci sembra, nel caso nostro, che la grande prevalenza della produzione jalina si debba spiegare con la genesi fibrinica.

L'interesse del fenomeno cresce ancor più se si tien conto delle condizioni che lo determinano, ed in ciò vogliamo dire che nel caso peculiare del processo infettivo costituente il cosiddetto *panaritium,* si trova, secondo a noi pare, bene adatto il complesso dei fattori della produzione patologica, riconosciuti dal RECKLINGHAUSEN nella sua interpretazione biologica dell'alterazione jalina. Egli dice che: se una serie di agenti spiegano energicamente la propria azione termico-chimica o meccanica, e su vasta scala, là dove non accade immediata mortificazione del tessuto, si verifica spesso la trombosi jalina delle reti capillari, contemporaneamente di molti distretti, a cui segue una necrosi più o meno estesa: poichè accadrebbe secondo lui ora uno spasmo vasale, e quindi la diminuzione della irrigazione sanguigna, ora una diretta alterazione delle pareti capillari, laonde una coagulazione jalina nel lume dei medesimi.

A questo punto non deve riuscire oscuro immaginare che nel processo micotico di cui ci occupiamo, i germi piogeni rappresentino appunto uno stimolo chimico della maggiore intensità, stante la loro massima virulenza; e se anche non si voglia, in conformità del parere di PICK, attribuire loro una speciale attività disturbatrice sull'endotelio vasale, in modo da favorire la coagulazione interna, il fatto non perciò perde della sua importanza, spe-

cialmente se si tiene conto della struttura dei vasi, su cui PALADINO ci ha ammaestrati; e ne acquista ancora di molta, se si riflette alla maniera di diffusione e di penetrazione dei germi, ordinariamente da qualche ferita da punta del polpastrello; e finalmente al risultato ultimo della necrosi tendinea, la quale non potrebbe trovare più razionale dimostrazione.

Fin qui dunque il fatto culminante è la migrazione ed il processo di trasformazione jalina endovasale, i quali particolari si riscontrano in fasi più avanzate, anche in quasi tutte le emanazioni del peritenonium internum. Ma vi sono altre zone di tessuto, dove la molteplicità degli elementi cellulari è grandissima, e si è con ragione indotti a riferirla, non alla migrazione, sibbene alla proliferazione degli elementi fissi. Che alla produzione di cotesti elementi, dei quali ho tentato di dare una immagine nella fig. 1, concorrano le cellule tendinee, io non potrei con sicurezza affermare; ma mi sembra di poterlo negare, tenendo conto che queste ultime si presentano nella grande maggioranza, nel loro aspetto più o meno irregolare, con nucleo allungato, mentre gli elementi a cui alludo sono rappresentati in massima da un nucleo sferico, dentro il quale si riscontrano disposizioni caratteristiche, la cui disamina attenta permette d'interpretare raramente quali forme cariocinetiche patologiche, e prevalentemente come aspetti conosciuti oggi sotto il nome di *cariorexi*. Di queste forme ho ritratte quelle più spiccate ed interessanti. Su tale reperto mi sono fermato con interessamento, sia per precedenti studi da me fatti sulla necrosi nucleare (*Progresso Medico,* 1890-91), sia dopo lo studio dell'interessante lavoro di SCHMAUS ed ALBRECHT (*Virchow's Arch. Suppl.,* vol. 138, 1895), i quali dimostrano di aver preso conoscenza delle mie ricerche, che certo non per ordine di merito, ma di tempo, sono da considerarsi tra le prime apparse. Gli elementi nei quali si riscontrano i processi nucleari decisamente non appartengono al sangue: essi sono di volume almeno quadruplo, hanno un corpo cellulare voluminoso, prevalentemente sferoidale, ed il nucleo di struttura complessa e ben determinata; non appartengono alle cellule tendinee, per le sostanziali differenze di forma che si possono stabilire con queste ultime, nonchè per la struttura, come dirò più oltre, e finalmente per la ubicazione, dappoichè abbondano dove il processo patologico è caratterizzato dalla proliferazione connettivale. Son queste le ragioni più salienti le quali inducono a ritenerle come effetto della proliferazione ultimamente detta. Io non posso, senza deviare dalla ricerca, fermarmi su tutte le presenti forme, le quali potrebbero meritare uno studio a parte, come contribuzione alla questione dell'istologia patologica nucleare. Devo limitarmi a rilevarne gli aspetti morfologici principali, e soprattutto a metterne in rilievo il significato.

Della larga serie di forme studiate da SCHMAUS (loc. cit.), furono stabiliti dei gruppi, a seconda che gli spostamenti della sostanza cromatica si presentino sulla parete o sulla trama nucleare; a seconda dell'aumento o della rarefazione della medesima. Di qui l'*ipercromatosi* della parete, l'*ipercromatosi* della trama nucleare, stadî parziali, e l'*ipercromatosi totale,* forma intermedia. Di fronte a queste, le forme d'*ipocromatosi* od *oligocromatosi.* D'altra parte le forme di estuberanze nucleari, da cui aspetti speciali che ricordano la frammentazione indiretta. Appartengono ad un altro gruppo le forme caratterizzate da degenerazione nucleare con esito in addensamento di

tutta la cellula, cui venne dato nome di *picnosi;* e finalmente le forme di degenerazione nucleare con esito in deperimento della cromatina (atrofia del nucleo, degenerazione adiposa, calcificazione) e le forme di dissoluzione della cromatina.

Benchè in colui il quale studi obbiettivamente l'argomento, la classifica degli autori ingeneri l'impressione di una certa artificiosità, tuttavia bisogna riconoscer loro quanto difficile ed imbarazzante sia per essere l'interpretazione di forme istologiche delle quali si voglia stabilire idealmente un ciclo parabolico. Si può quindi divergere dai medesimi in qualche apprezzamento; si può sollevare qualche dubbio sull'attendibilità di una maniera d'interpretare, piuttosto che di un'altra; ma si deve in massima accettarne le idee, perchè improntate ad un rigorismo logico lodevole. Stando dunque alla classifica anzicennata, le forme da me osservate rientrano per la maggior parte nel gruppo dell'ipercromatosi, con le rispettive sottoforme; poche potrebbero rientrare nel gruppo delle forme degenerative con scomparsa della cromatina: non potrei affermare con certezza di aver riscontrate forme classificabili nel gruppo della picnosi.

Il fenomeno, se non mi inganno, deve avere un significato non lieve. Come primo quesito bisogna domandarsi: se e quale legame esista tra queste forme ed un eventuale processo intimo evolutivo delle cellule; come secondo quesito, tentare di risolvere per quali condizioni siasi determinato il fenomeno istologico. Non si può negare che difficoltà grandi si oppongono alla soluzione del problema, ma per fortuna ci soccorrono tutti gli studi compiuti sulla biologia nucleare negli ultimi tempi. È in base a coteste osservazioni ed a quelle degli autori dello studio sulla cariorexi, che io sono indotto a supporre che nel processo infiammativo del tendine, coteste varie forme di ipercromatosi debbano rappresentare stadi preparatori di un processo evolutivo cellulare, che non può esser condotto a termine, per le peculiari condizioni nutritive, stante le alterazioni endovasali altrove descritte; o fors'anche per la intensità dello stimolo chimico dei prodotti tossici elaborati dall'agente etiologico parassitario. Questi stadi, adunque, sarebbero in rapporto con i fenomeni di necrosi del tessuto tendineo. Nè mi sembra che la mia interpretazione manchi di fondamento, se si tengono in conto le ricerche di controllo stabilite da Schmaus ed Albrecht nell'ultima parte del loro lavoro, relativamente ai rapporti tra la cariorexi e la necrosi e necrobiosi. Essi hanno trovato che i più complicati processi di cariorexi, e quelli di estuberanza nucleare, si osservano in frammenti di tessuti tenuti asetticamente in speciali condizioni di umidità e di calore; hanno ammesso che quanto più gli elementi si trovano in condizioni differenti da quelle loro offerte dall'organismo vivente, tanto più si va perdendo il tipo e la molteplicità delle figure carioretiche. Tutto sommato si può affermare, secondo questi autori, che dal complesso di cause cellulari intime ed esteriori (imbibizione e temperatura) i fenomeni carioretici possono essere così di natura cadaverica, come anche espressione di stato speciale del nucleo vivente o moribondo.

Di qui la giustezza della loro ipotesi: che gli aspetti più iniziali della cariorexi, possano bene interpretarsi di natura vitale, ma che essi, a misura che per condizioni esterne si affralisca l'energia biologica, vadano collocandosi al posto delle manifestazioni intime evolutive, fino a sostituirle comple-

tamente. Se si ammette che nel nucleo non ancor morto esistano fisiologiche dislocazioni della cromatina, queste ultime al subentrare degli influssi perturbatori esterni, restano deviate dal loro corso normale, e ne risultano forme intermedie tra le manifestazioni carioretiche e le trasformazioni evolutive. Se in seguito d'influssi esteriori le cellule non muoiono rapidamente, si può ammettere che esse abbiano ancora disposizioni da noi non riconoscibili con i processi reattivi, e che passano rapidamente in cariorexi.

Per quanto io riconosca di essermi tenuto in brevi limiti analitici, perchè ho presupposto che gli studi sul processo della trasformazione jalina, come quelli sulle particolari forme degenerative nucleari siano di patrimonio comune degli studiosi; e perchè nutro il convincimento che una soverchia analisi nuoccia alla costante attenzione del lettore (il quale, quando abbia a prendere speciale interessamento ad una quistione scientifica, non potrà sottrarsi ad un personale lavoro d'indagine analitica) giudico tuttavia che da quanto precede, emana, con discreta chiarezza, l'importanza di due fatti. Da una parte cioè l'alterazione vasale, dall'altra la cariorexi delle proliferanti cellule connettivali. Entrambi questi fenomeni hanno un rapporto intimo, imperocchè i primi disturbi indotti dai piogeni si rivelerebbero sulle pareti vasali, e specialmente sul contenuto dei medesimi. Non vi ha difficoltà nell'intendere che un disturbo nutritivo debba esser risentito dai tessuti appartenenti a quei singoli distretti capillari: ditalchè lo stimolo determinante il connettivo alla proliferazione, darebbe luogo a quegli spostamenti cromatici nucleari che segnerebbero quindi uno stadio iniziale di processo evolutivo, se le circostanze e gli influssi esteriori, come l'insufficiente irrigazione, la temperatura, e sopratutto forse il chimico influsso di prodotti tossici di elaborazione micotica, non ne pervertissero l'andamento evolutivo, in forme carioretiche degenerative.

Abbiamo rimandato per ultima la trattazione di quanto concerne le cellule tendinee, perchè da quanto ci risulta obbiettivamente, esse hanno nel processo una parte passiva; esse, a veder nostro, non fanno che risentire gli effetti delle mutate condizioni nutritive del tessuto interstiziale. In fatti, se ricominciamo a percorrere le sezioni microscopiche, da quelle nelle quali si ha ragione di ammettere gli stadi relativamente più iniziali, fino ai più avanzati, si nota che dapprincipio le cellule tendinee si mostrano conformate in modo normale, il loro aspetto più o meno stellato, con prolungamenti talvolta anastomotici, il nucleo talvolta ovalare allungato, talora bastonciniforme; la reazione alle sostanze coloranti senza speciali appariscenze. La sostanza fondamentale è trasparente, a disposizione ondulata, e di struttura, a volte, finissimamente granulosa, tal altra omogenea. Spazi anormali tra i cordoni cellulari non risultano, senonchè qua e là, nelle zone meno lontane dai vasi, si vedono rare cellule immigrate. Figure cariocinetiche in atto, accenni od avanzi di esse non ho potuto constatare: inoltre vi è ancora un'equabile proporzione numerica di nuclei colorabili, tenuto conto dei preparati normali di controllo.

A misura che si rivolge l'indagine su zone in cui il processo ha compiuto qualche altro passo, si comincia a vedere più copioso il numero degli elementi immigrati, tra le serie di cellule sono lacune con elementi parvicellulari, le cellule non presentano una struttura nucleare differenziata esatta-

mente, il nucleo è spesso omogeneo, la sostanza ha l'aspetto come se fosse rigonfiata. Mentre precedentemente in preparati eseguiti senza speciale scopo, difficilmente si rilevano confini tra serie cellulari, ora comincia a vedersi come un processo di dissociazione, da cui risultano ora gruppi numerosi di cellule tendinee prive di prolungamenti, ora aggruppamenti di scarsi elementi. Interessante è a mio credere, che cotesto reperto coincida col progresso dell'attività prolifera connettivale, in modo che dai cordoni d'infiltramento parvicellulare e di elementi fissi, che più densi appaiono nel peritenonium externum, si può seguire quasi una serie di maglie cellulari che dividono il campo in un reticolato sempre più angusto, nei cui interspazi appunto si allogano le cellule tendinee in via di alterazione. Ancora più oltre si nota già la scomparsa di molti nuclei tendinei, e la residuale presenza dei corpi cellulari trasformati in placche omogenee. Il tessuto tendineo evidentemente si trova nello stadio più alto del processo involutivo, ed allora non si riscontra che una specie d'impalcatura dovuta al tessuto di neoformazione infiammatoria, la quale ha sopraffatto il tessuto proprio del tendine.

Fig. 2. — Microscopio Koristka. Oculare 8, obbiettivo 6. Si vede il tessuto in stadio avanzato del processo; la proliferazione connettivale e la neoformazione vasale spinta ad alto grado costituisce un reticolato, nelle cui maglie il tessuto tendineo proprio, diviso, cade in degenerazione.

VI. Dopo questa disamina, si può essere in grado di dare un nuovo sguardo complessivo al processo istologico del panaritium, tenendo di mira un parallelo con le alterazioni studiate dai vari autori nella indagine sulla rigenerazione dei tendini; tentando di stabilire le cause che inducono nell'un caso ad effetti differenti che nell'altro; studiando di vagliare la questione da un punto di vista un poco più largo, epperò delle teorie dell'infiammazione, più singolarmente di quella delle cellule sopite, cui Grawitz ha dato un significato particolare (*Schlummerzellentheorie*).

Il processo patologico del panaritium serba, nel suo carattere intimo, non pochi punti di contatto con quanto fu dai ricordati autori osservato nelle rispettive ricerche: se differenze vi sono, esse attingono logica spiegazione alle condizioni peculiari in cui si trovava il tessuto studiato, astrazion fatta da quelle differenze che naturalmente devonsi incontrare nell'indagine sperimentale sui tendini di animali inferiori. Pur ritornando sul risultato di ciascuna delle pubblicazioni in parola, si può rilevare che i fatti di maggior rilievo siano presentati dal connettivo, almeno in rapporto al fine ultimo del processo. Ma differenze vi sono, e, come dicevo, quasi necessarie, imperocchè, mentre nel tessuto tendineo sano, artificialmente disturbato, ma al tempo stesso tenuto in condizioni da sottrarsi a' perturbatori dell'andamento riparativo del processo infiammatorio, l'insieme dei fenomeni biologici cellulari presenta un carattere conservativo e riproduttivo; nel caso nostro, viceversa, presenta un carattere decisamente distruttivo. Diventa allora chiaro che nel primo caso i nuclei cellulari si presentino con figure divisionali progressive, e che nel secondo diano invece forme divisionali regressive. Senonchè, con-

tinuando a stabilire confronti generali, bisogna constatare che già alcuni degli osservatori del processo di rigenerazione del tendine hanno notato come nei primi stadi, avanti della partecipazione cariocinetica, accada un preludio di alterazioni regressive del tessuto preesistente; questo almeno affermano Busse, Viering e Yamagiva.

Questo fatto non può essere lasciato inconsiderato da chi si ponga dal nostro punto di osservazione, specialmente per rispondere ad una obbiezione, la quale si solleva necessariamente: vale a dire che essendo noi costretti a studiare il tendine quando il processo ha compiuto il suo corso clinicamente nefasto, non possiamo decisamente affermare quali siano le manifestazioni corrispondenti a quelle che nell'osservazione sperimentale furono obbiettivamente seguite ad intervalli brevi e determinati. Non sarebbe pertanto assolutamente inammissibile che nei primi momenti, qui si troverebbero maggiori caratteri di affinità con quanto accade nel tessuto tendineo rigenerantesi. Ma il cardine principale su cui aggiransi le differenze, devesi trovare nella natura e nella intensità dello stimolo infiammatorio, il quale dà ragione dei fatti, specialmente manifestando il meccanismo, direi quasi, dell'alterazione, alludendo con ciò all'alterazione endovasale, di cui abbiamo dato più volte cenno.

Da quel che abbiamo detto altrove si può ricavare che anche nella cariorexi sarebbe ragionevole vedere l'inizio di un fenomeno cellulare progressivo, arrestato e deviato, specialmente perchè sono entrate a spiegare il loro influsso esteriore, quelle cause a cui si sono riferiti Schmaus ed Albrecht; ma una constatazione di accenni ad altrettale manifestazione da parte delle cellule tendinee, manca. Ciò fa pensare come verosimile che esse non abbiano avuto l'opportunità di entrare in fase attiva, o che questo stadio debba essere stato così fugace, da non permettere aumento numerico delle medesime. Questa ipotesi è resa più attendibile dal rilievo che possiamo fare dalle osservazioni di qualche autore, per esempio Beltzow, il quale afferma di aver constatata la mitosi delle cellule tendine, ma non si sente in grado di attribuire ad essa un carattere di compartecipazione evolutiva. Se dunque in condizioni pur tanto differenti, è per lo meno dubbio attribuire alle cellule tendinee manifestazioni attive, non è difficile intendere che nel processo da noi indagato, esse si debbano limitare a risentire le conseguenze distrofizzanti della lesione; laonde il predominio assoluto dei caratteri degenerativi nelle fasi più avanzate del patereccio.

Quando ci fermiamo a ricercare intimamente il processo istologico, diventa quasi inevitabile toccare l'accennata teoria di Grawitz, e ciò perchè, trattandosi di proliferazione cellulare in un tessuto esaminato a stadio inoltrato, si è sempre davanti al penoso lavorio di determinare con precisione la provenienza degli elementi stessi. Grawitz, secondo è noto, parte dal concetto fondamentale che gli elementi cellulari dei tessuti appartenenti al connettivo, possano trasformarsi in sostanza fondamentale, in modo che prima il protoplasma e poi anche il nucleo passi nella forma omogenea di sostanza fondamentale, cadendo così in una specie di assopimento. Ma sotto determinate condizioni questa sostanza così formata sarebbe suscettibile di ridestarsi, acquistare un nucleo incoloro, poi colorabile, il quale a poco a poco raggiunge la grandezza di un nucleo normale, quindi acquista un mantello protoplasmatico, quindi diventa una cellula che si dividerà per cariocinesi. L'aumento

numerico nucleare, secondo quest'autore, sarebbe espressione di aggiunta numerica di singoli nuclei e cellule. Per meccanismo del fenomeno egli ammette tre possibilità: l'amitosi, l'immigrazione ed il ridestarsi della sostanza intercellulare.

Relativamente al processo infiammatorio nei tendini, ritiene che l'amitosi sia per lo meno raramente dimostrabile; in quanto all'immigrazione di cellule connettivali, egli trova da opporre che se ciò accadesse si dovrebbe rilevare pochezza di elementi nelle zone prossimiori, e d'altra parte tali elementi si dovrebbero trovare non solo negli spazi liberi, ma anche tra le singole fibrille. Per quel che spetta all'immigrazione di leucociti, crede che essa sia più apparente anzichè reale, poichè si tratta di cellule leucocitiformi. Ecco perchè l'autore si riferisce alla produzione secondo la sua teoria: i nuclei sviluppati possono assumere grandezza e forma mitotica completa od abortiva, ed allora dar luogo alla produzione di altre forme pseudoleucocitiche. Tale processo s'incontra nelle lesioni irritative, nonchè, secondo lo stesso Grawitz, nei processi atrofici, i quali sarebbero accompagnati dal ridestarsi della sostanza intercellulare, e con ciò menerebbero alla viva proliferazione cellulare. La trasformazione in sostanza fondamentale comincia con la perdita di sostanza cromatica, poi degli altri costituenti; come speciale modalità dell'assopimento ci sarebbe il passaggio delle cellule in canali umorali, nel senso che i singoli componenti cellulari scompariscano, lasciando in loro vece un canale. Grawitz spiegò la formazione del pus anche con lo stesso meccanismo di risveglio della sostanza fondamentale; allorquando i nuclei non raggiungono un grado di sviluppo completo si hanno le forme pseudoleucocitarie.

Il pensiero di Grawitz fu continuato dai di lui discepoli; così Kruse confermava la teoria negli studi sul tessuto corneale: Schleiffarth, negli studi sull'infezione acuta delle membrane sierose, faceva altrettanto.

Heidemann interpretò nello stesso senso l'infiltramento parvicellulare nei carcinomi; mentre Tenderich attribuiva la produzione di sostanza fondamentale della cartilagine jalina all'assopimento delle cellule.

A questa teoria non sono mancati oppositori come il Weigert, l'Eberth ed il Benecke, il quale ha dato un interessante studio critico sul proposito (*Schmidt's Jahrbuch,* 241-42, 1894). Essa è senza dubbio seducente, ma ha forse la pecca di una soverchia subbiettività. Presa a partito nel caso nostro, essa si adatterebbe a trarci da ogni dubbio sulla provenienza di elementi proliferati, ma nello stato attuale della dottrina bisogna esser molto cauti prima di dichiararsene seguaci od avversari, senza indagini di personale e diretto controllo; epperò è mestieri attendere ulteriori contribuzioni, imperocchè ad essere equi bisogna convenire che finora se le dimostrazioni a favore lasciano campo a dei dubbi, quelle dirette a demolire la teoria non sono sufficienti allo scopo.

Come che sia, a noi sembra di aver messo in più chiara luce la lesione istopatologica del panaritium, mostrandone i particolari nel loro intimo svolgersi, stabilendo un legame di successione tra quei processi sottili i quali menano alla necrosi del tendine, e che finora lasciavano ancora qualche lacuna alla mente del chirurgo non pago di arrestarsi alla superficialità dei fenomeni patologici.

Napoli, maggio 1896.

II.

Sul valore degl'innesti nella diagnosi delle tubercolosi chirurgiche.

Comunicazione fatta alla Società italiana di chirurgia il 26 ottobre 1896
dal dott. **ANGELO NANNOTTI**
libero docente di Patologia chirurgica nella R. Università di Pisa
Chirurgo primario - Direttore del R. Spedale di Grosseto

Nello studio delle svariate forme di tubercolosi chirurgica ho avuta la opportunità di fermarmi ad alcune considerazioni che, oltre ad avere un qualche interesse pratico, possono aprire la via alla risoluzione di qualche questione scientifica tuttora incerta e discussa

Nel seguire attentamente uno straordinario numero di casi clinici di tal genere, col conforto di numerose indagini sperimentali che da vari anni vado conducendo nel campo della tubercolosi, mi son dovuto convincere ogni giorno più che la diagnosi delle tubercolosi chirurgiche, se in generale è facile ed evidente, in altri pochi casi si presenta oscura, difficile, e reclama, per essere esatta, un complesso di ricerche e di esami accessorî.

In questi casi pertanto il clinico raramente si limita ai soli caratteri clinici della malattia, ma, per sviscerarne la natura, egli è costretto ricorrere spesso a ricerche istologiche e sperimentali per le quali, a parer mio, non sempre si può completamente risolvere il problema diagnostico.

È certo infatti che nel formulare queste diagnosi noi, lasciando in disparte la forma clinica, non possiamo unicamente basarci nè sulla struttura anatomica dei tessuti, perchè ormai è troppo noto come la forma istologica del tubercolo non stia sempre a rappresentare la tubercolosi, nè possiamo fermarci alla ricerca del bacillo specifico, perchè riesce troppo difficile e laborioso potervelo riscontrare; e così abbiamo affidate le nostre diagnosi e le nostre prognosi al resultato della inoculazione di alcuni frammenti di tessuto morboso nel tessuto cellulare sottocutaneo della cavia.

Allorquando le cavie, così inoculate, muoiono per tubercolosi generalizzata, nessuna migliore conferma per indurne la presenza del bacillo tubercolare nel tessuto inoculato, e niente di più facile quindi che risalire alla diagnosi clinica di tubercolosi.

Ma le inoculazioni però non sempre conducono a questo resultato: talvolta il chirurgo innesta dei frammenti di glandula linfatica o di sinoviale con tutti i caratteri macroscopici e microscopici dell'adenite e sinovite tubercolare, ma nelle cavie inoculate o non si sviluppa affatto la tubercolosi, o si sviluppano delle poliadeniti lente, croniche, in vicinanza del punto d'inoculazione, o si ha un ascesso, talvolta sterile, nel punto inoculato, o l'animale muore per marasma in 50 o 60 giorni, senza che si trovino nelle varie parti del corpo i bacilli tubercolari.

In questi pochi casi nei quali le cavie inoculate non presentano la tubercolosi generalizzata caratteristica, o mostrano delle forme semplicemente localizzate alle glandule, il clinico si crede autorizzato o ad escludere affatto la diagnosi di tubercolosi, od a pensare alla possibilità di una tubercolosi attenuata, se non di qualche forma di pseudotubercolosi.

Ora a me sembra che il resultato di queste inoculazioni, fatte così come si usa comunemente, non possa darci un criterio diagnostico, nè clinicamente nè sperimentalmente esatto.

Nel fare le mie ricerche sugli effetti della laparotomia nelle peritoniti tubercolari del cane, io potei seguire varie volte questo fatto. Un frammento di peritoneo tubercoloso del cane, prima che fosse sottoposto alla laparotomia,

inoculato nella cavia determinava costantemente in essa la tubercolosi generalizzata; ma se io inoculava un frammento dello stesso peritoneo quando già era iniziata, oppure quando già era inoltrata la involuzione della tubercolosi peritonale, allora, invece di riscontrare nelle cavie la tubercolosi generalizzata a decorso rapido, io osservava una tubercolosi lentissima con scarse manifestazioni anatomiche, oppure l'innesto non aveva altro effetto che un leggero e transitorio ingorgo dei gangli linfatici vicini. Eppure in questi casi non poteva certo negarsi che i frammenti inoculati fossero stati affetti da tubercolosi che io stesso aveva provocata; ma solo quando la peritonite tubercolare era in pieno sviluppo, il frammento inoculato determinava nella cavia una tubercolosi diffusa, mentre non dava che scarse o punte manifestazioni quando la infiammazione tubercolare del peritoneo stava per spengersi od era spenta affatto. In una parola, allorquando il tessuto, cosiddetto tubercolare, conteneva una certa quantità di bacilli in piena attività di sviluppo, l'innesto riesciva oltremodo efficace, mentre la sua efficacia era incompleta allorquando il tessuto morboso, pur presentando le stesse note istologiche, non conteneva che una scarsa quantità di bacilli.

E che così fosse, meglio che col cane, lo si poteva dimostrare colle inoculazioni di frammenti di peritoneo tubercoloso di coniglio, in cui è assai più facile apprezzare la quantità dei bacilli in esso contenuti.

Per conseguenza, stando ai resultati dell'innesto, quando esso riesciva negativo, si poteva ritenere che l'affezione peritoneale del cane non fosse affatto di natura tubercolare.

Orbene, quello che accade cogl'innesti del peritoneo tubercoloso del cane non si verifica egli ogni giorno colle inoculazioni di tessuti affetti da tubercolosi chirurgica nell'uomo?

Io non starò a ripetere ad uno ad uno tutti i casi nei quali mi son trovato ad inoculare dei frammenti di glandula linfatica affetta da adenite cronica, con tutti i caratteri clinici ed istologici dell'adenite tubercolare, senza riprodurre nella cavia la tubercolosi. Così non ricorderò gli altri casi nei quali la inoculazione mi determinava nella cavia delle semplici adeniti nei gangli linfatici vicini al punto d'inoculazione, senza che fosse possibile riscontrare in detti gangli il bacillo tubercolare, pur essendo spiccatissima la struttura istologica dell'adenite tubercolare.

Mi limiterò invece a far risaltare l'analogia esistente tra questi due fatti: nel cane un frammento di peritoneo reso artificialmente tubercoloso può determinare o no nella cavia la tubercolosi generalizzata, secondo lo stadio di evoluzione o d'involuzione in cui trovasi la tubercolosi peritoneale; nell'uomo un frammento di tessuto che tanto clinicamente come istologicamente può ritenersi affetto da tubercolosi, inoculato nella cavia si comporta egualmente.

Per questa analogia ne sorse il concetto razionale che il resultato della inoculazione del tessuto morboso dipendesse anche nell'uomo, come nel cane, unicamente dalla quantità di virus contenuto nel frammento inoculato.

Ad avvalorare questo concetto volli pertanto portare il contributo sperimentale di parecchie prove di confronto eseguite in vari animali.

Ogniqualvolta mi capitava un caso di tubercolosi chirurgica, e specialmente di adeniti tubercolari, invece di limitarmi ad inocularne un piccolo frammento in una cavia sola, preparava diligentemente dei frammenti di varia dimensione, avendo riguardo al fatto che avessero tutti lo stesso aspetto anatomico, e ne inoculava altrettante cavie di peso possibilmente identico. Con questo sistema d'inoculazioni mi è riescito varie volte di osservare come lo stesso tessuto morboso, inoculato nella cavia, fosse capace di determinare una tubercolosi ora generalizzata o localizzata, ora rapida o lenta, in rapporto sempre alla maggiore o minore quantità di tessuto inoculato, e così convincermi maggiormente che talvolta il resultato negativo della inoculazione

non significhi assenza assoluta di tubercolosi, ma dipenda dall'avere introdotto sotto la pelle della cavia poco virus tubercolare, che non riesce a dare all'animale alcuna manifestazione, o manifestazioni assai scarse.

Queste osservazioni, esposte così sommariamente, ci devono far prudenti nello escudere la diagnosi di tubercolosi in base al resultato negativo di un semplice innesto, ma ci devono consigliare di ricorrere sempre alla inoculazione di vari animali con quantità variabili e non troppo piccole di tessuto morboso, prima di emettere un giudizio definitivo sulla natura dell'affezione. Questo dal lato pratico. Dal lato scientifico, poi, mi sembra che i fatti sopra esposti debbano porre un freno alla eccessiva facilità con cui da alcuno si è parlato di tubercolosi attenuate o di pseudotubercolosi là dove l'innesto, fatto come si usa comunemente, dava manifestazioni tubercolari incomplete, o non ne dava alcuna. Non c'è bisogno di dimostrare come la tubercolosi nei nostri tessuti, e specialmente nel sistema linfatico, possa subire varie fasi d'involuzione spontanea, dalla semplice e transitoria attenuazione fino alla distruzione completa del bacillo specifico, ed apparisce chiaro, quindi, come possa la inoculazione del tessuto morboso produrre effetti parziali o negativi nell'animale inoculato, anche trattandosi di vera e propria tubercolosi.

NB. — Sebbene la presente comunicazione non figuri nemmeno ricordata negli Atti della Società, essa fu fatta nella seduta pomeridiana del secondo giorno, come resulta dai processi verbali riportati nel *Supplemento al Policlinico* dei primi di novembre.

III.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Intorno all'azione dei caustici sui vasi sanguigni.

MEMORIA

del dott. ENRICO D'ANNA, aiuto

Dimostro con la presente memoria l'azione dei caustici sui vasi sanguigni. Ho sperimentato le sostanze chimiche più conosciute come caustiche (e ciò per i caustici potenziali): del caustico attuale, il fuoco, io parlerò in fine del lavoro. Le sostanze da me adoperate furono il nitrato d'argento in soluzione satura, l'acido fenico puro, il creosoto, il cloruro di zinco in soluzione satura, gli acidi minerali puri e gli alcali in soluzione satura. Ho, analogamente a quanto eseguii in una precedente serie d'esperienze, studiato sulle femorali dei cani.

Se s'inietta nitrato d'argento, od un acido minerale puro, od una soluzione d'alcali concentratissima, o del cloruro di zinco, o del creosoto nel lume della femorale, si ha un rapidissimo coagulo totale, che ostruisce l'arteria in esperimento per un tratto più o meno lungo. Il sangue non appare nemmeno sul tramite di puntura percorso dall'ago. Coll'acido fenico l'azione è alquanto meno pronta, sebbene assai rapida (10″-20″). Una goccia di sangue spiccia dal tramite percorso dall'ago di Pravaz, ma, rimossa, non torna a formarsi: la coagulazione è avvenuta. In tutti i casi dunque si formò sempre un trombo completamente ostruente, ciò che era dato, in modo assai chiaro, dal cessare del polso arterioso al disotto del punto d'iniezione.

I pezzi asportati rispettivamente in 4ª, 8ª, 12ª e 16ª giornata vengono fissati nel Müller, e, tagliati in serie, colorati al carminio boracico od all'ematossilina.

Se esaminiamo sezioni d'arterie nelle quali sia stata iniettata una soluzione di nitrato d'argento da *4 giorni,* notasi che il lume vasale, alquanto dilatato, è completamente ostruito da un coagulo molto compatto, e saldamente aderente, costituito in toto da emazie fortemente conglutinate, e delle quali nessuna sembra normale; mentre le più maltrattate si sono disgregate e fuse in una massa amorfa, compatta, giallo-grigiastra, le altre, raggrinzate, sono qua e là intercalate nella massa trombotica, che ostruisce il lume vasale. In questa massa non si riesce a dimostrare la presenza di corpuscoli bianchi. Non si vedono filamenti di fibrina, nè quegli ammassi pulverulenti, che provengono dalla sua precipitazione.

Guardando alle tuniche vasali vediamo che l'endotelio è tutto scomparso attorno alla periferia del vaso: per quanto attentamente si ricerchi, non se ne rinvengono tracce in tutte le sezioni, che rispondono al tratto nel quale fu versato il caustico. Al disopra dell'endotelio dovrebbe, fisiologicamente, stare l'elastica, ma anche questa è scomparsa, ed il coagulo trovasi così a diretto contatto con la muscolare atrofica, ridotta enormemente di spessore, e con i nuclei ancora visibili colpiti da attiva cromatolisi, ciò che dà a questi nuclei un aspetto pulverulento. L'avventizia non sembra aver subìto notevoli alterazioni, se ne togli una fitta infiltrazione parvocellulare, che ne occupa gli strati più esterni. Notasi ancora che tutte le tuniche vasali non assumono i colori, specialmente quelli di anilina.

Procedendo in alto od in basso con le sezioni, vediamo successivamente il coagulo assottigliarsi. Fra il primitivo coagulo e la parete arteriosa si è però formato un coagulo d'apposizione di data recente, formato da una rete di fibrina e corpuscoli bianchi ben conservati (trombo bianco). La parete vasale, in corrispondenza di questi punti, va riprendendo la sua tonalità per quanto concerne la colorazione: a grado a grado, prima per tratti interrotti, poi in tutta la sua continuità, riappare l'elastica e poi anche l'endetelio, mentre la muscolare riprende successivamente la sua normale costituzione. In un punto finalmente lontano dal punto d'iniezione (sovrastante o sottostante ad esso) ci troviamo innanzi una parete perfettamente costituita, il cui endotelio, in proliferazione, abbraccia un coagulo recente, il coagulo d'apposizione, nel quale incominciano già ad immettersi i giovani tralci d'endotelio proliferato. Al coagulo d'apposizione si giunge per tagli seriali, nei quali vanno successivamente scomparendo le sezioni dell'antico coagulo: le sezioni intermedie mostrano infatti, quasi al centro del lume vasale, l'antico coagulo, che per compattezza, opacità e struttura differisce dal coagulo d'apposizione che lo attornia: in breve il coagulo primitivo nelle sezioni viene totalmente sostituito da quello d'apposizione in via d'organizzazione, specialmente l'estremo superiore, e di ciò più avanti. Il coagulo d'apposizione inferiore è invece un trombo misto. Complessivamente pare dunque che la parete vasale necrotica, in corrispondenza del punto d'iniezione, non mostra tendenza alcuna ad organizzare il compatto coagulo che si è formato. Solo al disopra e al disotto si è formato un nuovo coagulo (di apposizione), che, trovandosi all'altezza di una parete normale, si organizzerà, compiendo così un ufficio di protezione, del quale sarà tenuto parola più avanti. E la evoluzione del processo si svolge con una logica rigorosa e costante anche nei giorni successivi. Esaminando, infatti, delle sezioni all'*8° giorno,* pur rimanendo intatti tutti i dati istologici descritti, notasi che la proliferazione endoteliale al disopra del punto d'iniezione è aumentata, e progredita l'organizzazione del trombo d'apposizione: il coagulo primitivo, pur mantenendo i suoi caratteri, mostra però un'infiltrazione parvocellulare, quasi che i leucociti tendessero a disgregarlo. E parrebbe che tutta

la parete in corrispondenza del punto d'iniezione si sia anche più assottigliata, specie nello strato muscolare. In *12ª giornata* i fenomeni sono gli stessi: è solo più accentuata l'infiltrazione parvocellulare del trombo primitivo, e l'organizzazione dei coaguli d'apposizione, organizzazione che in quello superiore è quasi completa. Ciò si avvera anche nei coaguli in *16ª giornata:* in essi si vede esser completa l'organizzazione del coagulo d'apposizione dell'estremo superiore, e nel coagulo primitivo più fitta l'infiltrazione dei leucociti e più attiva la disgregazione.

Per quanto concerne il creosoto, notasi nelle sezioni seriali di 4 giorni tutto quello che fu notato già per altri preparati, il processo decorrendo nei giorni successivi in modo molto analogo a quanto osservasi per i giorni 8°, 12°, 16° coll'iniezione di nitrato d'argento. Solo è a notarsi che qui il coagulo è molto meno compatto di quanto non sembrasse per il caso precedente, che la parete è meno alterata, e più intensa la dilatazione vasale. Infatti, per il caso del nitrato d'argento le tuniche vasali, fortemente escarizzate, erano durissime e stridenti al taglio, e non assumevano colore in nessuno dei loro strati, dovendosi forse a questa escarizzazione la scarsa dilatazione vasale. Per il caso del creosoto domina invece nel processo un'impronta particolare, sulla quale, restando pure essenzialmente gli stessi i dati istologici, ed il processo riparativo svolgendosi coll'istessa costanza, si nota qualche variante nell'effetto prodotto dal caustico. La parete intanto non viene così fortemente alterata come col nitrato d'argento: essa, pur presentando mancanza dell'endotelio e dell'elastica in qualche punto, rimane vitale: essa assume ancora bene i colori d'anilina, sebbene assottigliata, e presentante stravasi qua e là più o meno diffusi: la muscolare prende la tinta violetta, più pallida dell'ordinario è vero, ma che è intensamente fissata sui nuclei residuali fortemente cromatolitici. L'avventizia, coll'iniezione di nitrato d'argento alquanto maltrattata, non presenta invece, nel caso presente, altro, all'infuori dell'ordinario, che una fitta infiltrazione parvocellulare. Il coagulo, che si forma nel lume vasale, è poi un coagulo meno compatto del precedente, è ricco di fibrina, con numerosi corpuscoli rossi e discreta quantità di leucociti. E gli uni e gli altri sono fortemente alterati.

Procedendo nell'esame dei tagli seriali, in *8ª giornata* si vede che il coagulo esistente si va disgregando, tanto che il lume vasale è libero in qualche punto: qua e là poi parziali coaguli si addossano alla parete fortemente dilatata. Ma, proseguendo con le sezioni in alto verso l'estremo superiore del trombo primitivo, si vede che l'endotelio si va piano piano ricostituendo: a questa altezza rispondono dei coaguli d'apposizione, che, secondo il solito, tendono ad una perfetta organizzazione. Ciò viene confermato nell'ulteriore studio del processo al 12° e 16° giorno.

Complessivamente pare che, mentre un trombo secondario si organizza chiudendo in alto il vaso, il primitivo coagulo tende a disgregarsi.

Ciò deve esattamente ripetersi per l'acido fenico e per gli acidi minerali iniettati allo stato di purezza nel lume vasale.

Guardando al cloruro di zinco, esso partecipa dei fenomeni notati e per il nitrato d'argento e per il creosoto; quanto concerne la parete vasale dimostra infatti che, senza aver l'azione deleteria del nitrato d'argento, esso sul sangue agisce come quello, dando un coagulo compattissimo. In senso inverso, gli alcali, mentre danneggiano enormemente la parete, danno un coagulo meno compatto di tutti gli altri agenti chimici studiati. L'essenza del processo riparativo è però, in tutti i casi, la medesima.

Dal complesso di queste osservazioni pare dunque che tutte queste sostanze, per quanto agiscano con varia intensità, trovano nell'organismo dei fattori costanti, per i quali la riparazione accade sempre secondo un tipo ben determinato.

Domandiamoci, anzi tutto, quale è l'andamento generale del processo per istabilire poi quali sono le varianti a quest'unico tipo di fenomeni. Quando s'inietta un caustico nel torrente circolatorio, immediatamente si manifestano rapidi fatti a carico del contenente (parete vasale) e del contenuto (sangue). La parete, più o meno interessata dall'azione chimica del caustico, viene ad esserne più o meno alterata. I primi elementi che risentono l'azione del liquido iniettato sono sempre gli endoteliali, come quelli coi quali per i primi il medesimo si pone in contatto; sotto l'azione caustica del liquido iniettato l'endotelio si necrosa e scompare in tutto quel tratto sul quale agì la massa liquida, iniettata allo stato quasi puro. La scomparsa dell'endotelio ha un grandissimo valore nell'andamento di tutto il processo. Ma l'azione del caustico non si risente solo dall'endotelio: anche l'elastica interna, sotto l'energica azione del liquido iniettato, si necrosa e cade in necrobiosi; resta così scoperta la muscolare, che risente anch'essa egualmente l'effetto del caustico, e più o meno a seconda l'azione più o meno energica del medesimo. E qui voglio notare che, se l'azione del caustico, intensissima sull'endotelio, fu intensa sull'elastica interna, essa arriva già smorzata sulla muscolare, la quale tuttavia ne risente gli effetti come tradiscono le manifeste alterazioni che essa presenta. L'assottigliamento, la vasodilatazione, la poca reazione alla tinta e la cromatolisi dei suoi nuclei dimostrano all'evidenza la cosa. Però, se il liquido iniettato agì energicamente sul tratto immediatamente prossimo, ed in corrispondenza del punto d'iniezione, questo stesso liquido a distanza dal punto d'iniezione ha fatto sentire un' azione che, non avendo potenza necrotica, forse perchè il liquido iniettato si è alquanto diluito nel siero di sangue, agì solo da forza stimolante. In quanto all'avventizia, essa risente assai debolmente gli effetti dell'iniezione: in essa non troviamo altra alterazione che una infiltrazione parvocellulare dei suoi strati più esterni. Contemporaneamente ai fatti accennati a carico della parete vasale esistono altri fatti a carico del sangue, fatti che possono compendiarsi in un unico grande concetto sintetico: la coagulazione del sangue.

Formatosi il trombo, il fatto che scaturisce subito dall'esame dei preparati è che, riposando il coagulo sopra un sostrato che gli è fornito dalla muscolare, esso non potrà organizzarsi, a ciò in molti casi opponendosi anche la compattezza del medesimo e l'alterazione degli elementi che lo compongono. Ma nella vita organica tutte le forze vitali vengono in soccorso da punti minacciati; se è vero che l'individuo *ha in sè il cadavere di sè stesso,* è anche vero ch'esso ha in sè la vita della sua vita. Sul coagulo compatto, irregolare, che si è formato per l'azione della sostanza iniettata, viene a frangersi l'onda sanguigna. Il circolo ostruito trova nel circolo stesso il mezzo di rendere meno gravi gli effetti dell'ostruzione e di ripararvi: fiocchi di fibrina vengono a regolarizzare le acute sporgenze del coagulo primitivo, per il quale nuovi coaguli gradualmente si depositano fino alla prima collaterale: ed è provvidenziale che un coagulo soffice venga ad attutire l'urto crudo della corrente sul trombo chimico, perchè sotto le ripetute scosse esso potrebbe staccarsi non solo, ma aprire l'adito ad una valida ondata sanguigna, che, trovando una parete necrotica, potrebbe condurre alle più gravi conseguenze. Inferiormente, per azione della corrente reflua, accade altrettanto, sebbene in grado molto minore.

Ora, il primitivo coagulo viene, per i suoi estremi, ad essere seppellito in coaguli recenti, soffici, i quali si trovano a contatto d'una parete, che non solo è sana, ma ha anche subìto uno stimolo, che la induce a proliferare, aumentandone, in certo modo, la resistenza. Ecco perchè l'endotelio in corrispondenza del coagulo d'apposizione è in attiva proliferazione. La presenza del coagulo d'apposizione, l'irritazione chimica basterebbero a spiegare la proliferazione dell'endotelio; ma nell'estremo superiore questa è assai più marcata, perchè alle dette cause stimolanti si deve aggiungere l'urto diretto della cor-

rente centrifuga, mentre con la corrente reflua si fa appena sensibilmente sentire sull'estremo inferiore del coagulo. E questi fatti spiegano anche perchè si ha superiormente un trombo bianco, un trombo misto inferiormente.

In un primo tempo, dunque, siccome il primo pericolo starebbe nel passaggio di sangue attraverso pareti maltrattate, un coagulo viene a sbarrare la strada pericolosa; ma siccome la barriera potrebb'essere superata, e il coagulo spinto via, ecco i coaguli d'apposizione che, in secondo tempo, vengono a porre un argine all'urto minaccioso della corrente diretta.

Difficilmente il trombo primitivo si organizza, difficilmente la parete vasale può riprendere una vitalità distrutta; è necessario dunque che il tratto necrotico venga sottratto alla circolazione, e ciò si ottiene coll'organizzazione dei coaguli d'opposizione. Completamente organizzato il trombo superiore, il processo d'ostruzione è ancor in atto inferiormente. Quando anche questo è completo, ciò che accade in 22-25 giorni, il processo di riparazione è anch'esso completo. Allora ci troveremo di fronte ad un tratto di arteria meccanicamente ostruita da un coagulo, che rappresenta un corpo estraneo non più per il letto circolatorio, ma per l'intiero organismo; corpo estraneo che, formato di elementi disfatti, non è più retto da alcuna legge organica. In questo tratto, destinato a scomparire, i leucociti accorrono in folla e aggrediscono il coagulo ostruente. Sul modo di contenersi ulteriore di questi trombi inerti, e, rispettivamente, di interi tratti d'arteria posti fuori del circolo, io parlerò in altro lavoro. È questo l'andamento generale del processo per tutti i casi. Naturalmente le varianti al tipo generale sono molte: il reagente chimico che s'inietta agisce diversamente a seconda delle sue proprietà: degli acidi e degli alcali io tenni già parola; gli alcali, per la loro azione maggiormente diffusiva, dànno più gravi alterazioni sulle pareti che non gli acidi: questi poi agiscono coagulando l'albumina, mentre altri (Ag. NO^3) pare agiscano anche sui corpuscoli rossi. È così che si può anche spiegare la compattezza maggiore o minore del coagulo.

Per ciascuno dei componenti chimici adoperati si possono poi partitamente svolgere alcune considerazioni, che tuttavia hanno solo un valore relativo, non infirmando il concetto generale del processo. Così, ad esempio, per il nitrato d'argento si deve rilevare ch'esso dà un coagulo compattissimo, senza tuttavia che si abbia un'intensa dilatazione vasale, ciò che vuole essere inteso come un potere escarizzante del sale d'argento; col creosoto ed il cloruro di zinco la dilatazione è molto maggiore, perchè essi fanno risentire la loro azione sulla muscolare senza tuttavia escarizzare le pareti vasali; il coagulo in essi è molto meno compatto che col nitrato d'argento; gli alcali concentrati agiscono come caustici: il loro coagulo è meno compatto che col nitrato d'argento; meno compatto ancora il trombo che si ottiene coll'iniezione di acidi puri, i quali agiscono precipitando l'albumina. Sotto questo punto di vista io ricorderò ancora una volta quanto sia provvidenziale l'apposizione di coaguli giovani, quando si pensi alla poca compattezza dei trombi ottenuti cogli acidi.

In tutto il processo da me descritto, e del quale non mi sono troppo soffermato a descrivere i particolari istologici, perchè dovrei ripetere esattamente quanto illustrai sui coagulanti, regna un completo accordo di fatti con quanto accade appunto nei coagulanti medesimi. Che anzi io vorrei esprimere qui il concetto: non esservi motivo di differenziare coagulanti e caustici, quando l'identico modo di reagire sul sangue, i fenomeni a carico della parete sono i medesimi, e nell'un caso e nell'altro ciò potendo anche riferirsi al processo di riparazione.

Da quanto ho veduto traggo oggi la conclusione che: il percloruro di ferro, l'iodio, l'ergotina, il liquido del Piazza, ecc., sono veri e propri caustici, come il nitrato d'argento, il creosoto, ecc. Per gli acidi e gli alcali diluiti si può

stabilire che trattasi, infine, di caustici a diverso titolo di soluzione: che l'iodio e l'ergotina sono caustici non pare dubbio, stando alle loro applicazioni esterne; anche il percloruro di ferro è tale, ed il liquido del Piazza non è che una diluizione di quello. Così si spiega la comunanza d'azione di questi vari composti; ma quest'azione, che è caustica sulle pareti vasali, si traduce sull'elemento sangue come coagulazione, sia che le emazie vengano anch'esse colpite, sia che venga precipitata l'albumina. Così che, se per quanto concerne la parete vasale si può parlare di *caustici*, si deve per tutti questi composti parlare di *coagulanti*, se parlasi del sangue, salvo a chiamare tutte queste sostanze *caustico-coagulanti* quando, in brevi parole, si voglia sintetizzare tutto il processo. Coagulazione in un caso, coagulazione nell'altro: alterazione della parete in un caso, alterazione della parete nell'altro: e si deve ritenere che questi due processi sono legati uno all'altro strettamente, e che non si svolgono indipendentemente. Ho già accennato che in certi casi l'azione sulle pareti vasali è più o meno intensa: ciò deve intendersi come il risultato di parecchi fattori: forza con la quale viene spinta l'iniezione; titolo della soluzione adoperata, e più ancora azione sul torrente circolatorio e diffusibilità del liquido; perchè si comprende che se un liquido iniettato coagula prontamente l'albumina, l'azione sulla parete viene ad essere diminuita. Sotto questo punto di vista si può anche stabilire che, delle sostanze adoperate, gli acidi e gli alcali basici (acido fenico, acidi minerali, potassa) agiscono sempre precipitando l'albumina: se in eccesso però gli acidi possono eventualmente ridiscioglierla in primo tempo. Ciò spiega perchè qualche volta la coagulazione con gli acidi è meno rapida che con altre sostanze. Del resto, si deve ritenere che la coagulazione accade sempre, perchè dopo pochi istanti il sangue alcalino neutralizzando in parte l'eccesso d'acido, l'albumina torna a precipitare. Io ho sempre ottenuto coaguli con gli acidi anche in soluzione. Gli alcali agiscono in analoga maniera; solo l'azione d'essi è assai più energica. I sali di ferro, d'argento, l'iodio, l'acido fenico, il creosoto, l'ergotina, l'acido tannico, il cloruro di zinco, agiscono tutti egualmente (a parte l'intensità maggiore o minore d'azione), precipitando l'albumina anch'essi: è però da notarsi che il percloruro di ferro si differenzia dagli altri perchè agisce come gli acidi puri; se iniettato in eccesso, esso ridiscioglie l'albumina precipitata, ciò che non si avvera per le rimanenti sostanze. Dal complesso di queste prime osservazioni si può intanto stabilire che, a parte le modalità già accennate, tutti i caustici, siano basici, siano acidi, siano attuali, come vedremo, o potenziali, agiscono sempre sull'albumina del sangue. Tuttochè gli studi del Dougall (1) e del Brunton (2) abbiano spiegato il meccanismo di quest'azione sull'albumina per diverse sostanze, ancora v'hanno dei punti che ci sfuggono, e dei quali io non saprei dare spiegazione. L'ammoniaca, per esempio, non solo è un alcali potente, ma è anche un caustico: la sua azione (io ho ripetute (*A*) le esperienze di una lunga serie d'A. senza risultato) differisce completamente dall'azione delle soluzioni di potassa e di soda, senza ch'io possa dire perchè... In questo senso gioverà dunque ammettere che al concetto di caustico vadano, sotto speciali circostanze, congiunte condizioni speciali, che agevolano o impediscono la coagulazione. Le mie esperienze sono, del resto, in completo accordo con i dati clinici. Il Kelsey, il Recchi, il Brunton (*B*) hanno dalle mie esperienze piena conferma a' loro dati clinici e sperimentali per gli acidi fortemente caustici. Per l'acido fenico ed il creosoto (*C*) un'altra serie d'AA., con i loro risultati, viene a conferma dei miei esperimenti. Anche per il cloruro di zinco (*D*) e per il nitrato d'argento (*E*) trovo l'appoggio di nomi competenti e per istudi di chimica e per risultati clinici. Per gli alcali (*F*) i sali alcalini e le soluzioni sembra agiscano assai dif-

(1) *On the arrestment of bleeding from internal organe.* Glasgow med. Journ, 1878.
(2) *Trattato di farmacologia terapeutica e materia medica* (trad. Tamburini). Milano, 1891.

ferentemente da quello che hanno in mia mano risposto le soluzioni sature di soda e di potassa.

Io mi arresto qui con lo studio dei caustici potenziali: per tutte le questioni accessorie che si riferiscono ad essi, all'effetto cioè ch'essi hanno o direttamente sui nervi vasali o ad effetti riflessi, rimando alle brevi osservazioni raccolte nella letteratura ed al mio precedente lavoro sull'azione dei coagulanti sui vasi sanguigni (1).

Per quanto concerne l'azione dei caustici attuali sui vasi sanguigni, io ho eseguite le mie esperienze, o trafiggendo la parete vasale con un ago infocato, o facendo agire superficialmente l'ago infocato sulla parete stessa. In questo secondo caso il reperto fu variabile, a seconda che il caustico attuale agì più o meno superficialmente. Quando il punto scottato si mantiene allo stato di una superficiale bruciatura dell'avventizia, è lecito vedere, in quel punto ove venne applicato il caustico, un tratto escarizzato, attorno al quale una fitta infiltrazione di leucociti si raccoglie, quasi ad isolare la parte necrotica: all'intorno di questo punto i vasellini dell'avventizia sono trombotici: in un periodo più avanzato leucociti penetrano nel tratto escarizzato, che viene così lentamente disgregato, finchè la perdita di sostanza della parete viene ad essere riparata da una neoformazione di connettivo cicatriziale, che trae evidentemente la sua origine dalla trasformazione dei globuli bianchi in tessuto giovane di cicatrice. In tutto il processo la muscolare e l'intima non prendono alcuna parte, e il lume vasale resta pervio, senza accompagnarsi a trombosi. Ma se la scottatura agì profondamente, mentre nel caso precedente la media e l'intima rimanevano passive, senza presentare alcuna traccia d'alterazione, anche queste tuniche reagiscono, presentando particolari istologici molto interessanti. Al microscopio si nota che tutto lo spessore dell'avventizia è interessato dalla scottatura la quale ha escarizzato questa membrana. L'azione del calore si è spiegata anche sulla muscolare, che, per un tratto corrispondente al tratto scottato, è fortemente alterata: le sue fibrocellule non assumono più il colore ed i suoi nuclei sono in attiva cromatolisi: l'avventizia presenta più intensi i fatti osservati pel caso precedente. E nell'intima l'endotelio è in proliferazione, senza tuttavia che vi sia coagulo nell'interno del lume vasale. Se poi la scottatura agì in profondità anche più, e cioè da interessare quasi a tutto spessore la parete vasale, alla necrosi delle tuniche vasali nel punto di scottatura risponde la scomparsa dell'elastica, e una degenerazione granulosa torbida degli endotelî, che si accompagna a trombosi vasale, il processo assumendo allora un andamento caratteristico. Infatti, mentre la sezione direttamente colpita dalla scottatura si necrosa, la sezione rimanente del vaso non risente gli effetti della bruciatura che come effetto stimolante, effetto che produce una rapida proliferazione dell'endotelio: in questo caso il trombo viene ad organizzarsi per una produzione, che si svolge lateralmente (dall'endotelio cioè ancora valido), mentre in corrispondenza dell'endotelio sottostante al punto scottato non si ha proliferazione di sorta. In questo caso, esiste sempre vasodilatazione. Al disopra e al disotto del punto scottato, si ha produzione d'endotelio, che termina coll'innestarsi alla produzione endoteliale sorta dalla sezione intatta della parete all'altezza della bruciatura.

Cosicchè si può stabilire che, in ogni caso, il processo è lo stesso pei vari gradi di scottatura, a parte, s'intende, la maggiore o minore intensità di reazione. Una scottatura superficiale viene riparata per tessuto di cicatrice, e la reazione, minore sulla muscolare, è nulla sull'intima. In egual modo reagisce il vaso a scottature più profonde: se la muscolare è interessata, anche l'intima risente lo stimolo, e l'endotelio entra in proliferazione; se la scottatura si estende fin quasi all'endotelio, questo si necrosa, e la trombosi del

(1) Att. Soc. it. di Chirurgia, 1896.

vaso accompagna questa necrosi. All'infuori del punto scottato, ma all'altezza di questo stesso punto, l'endotelio entra invece in proliferazione e organizza il trombo, che si è formato. La riparazione di questa scottatura di qual tipo partecipa? Studiando attentamente i preparati per le scottature superficiali, risulta accadere quanto si nota per tutti gli altri tessuti; la zona necrotica viene eliminata e sostituita da tessuto di giovane cicatrice, che riveste il tipo della ordinaria cicatrizzazione: nelle scottature più profonde si avvera il medesimo fatto, soltanto io devo dire che, in questi casi, nella muscolare si vedono realmente dei corpuscoli bianchi; un fatto il quale deve trovare la sua spiegazione nel concetto che fu lesa la membrana interposta fra avventizia e media, e che a suo tempo io illustrerò. La proliferazione dell'endotelio in questo caso è una reazione del vaso, che si prepara a resistere alle sfavorevoli circostanze che gli vengono fatte. Essa rappresenta un rinforzo alla parete indebolita, e questo rinforzo sarà reso più valido dal trombo ostruente, se il processo minaccia il vaso anche più da vicino, necrosando cioè parzialmente l'endotelio. Due grandi fattori scaturiscono da questo processo (e della massima importanza): *la vitalità dell'endotelio è il primo coefficiente di liquidità del sangue* (legge già data dal Durante, e che i fatti esposti confermano) e l'altro che alla flogosi della media risponde sempre la reazione dell'intima. Questo rapporto era conosciuto per le vene, sapendosi che alla mesoflebite si associa la tromboflebite. I miei studi sull'argomento confermano implicitamente il processo, anzi lo estendono alquanto, potendosi oggi stabilire per le arterie il medesimo concetto che esisteva per le vene, ma ritenendo ancora che non le sole flogosi settiche portano reazione sull'intima e trombosi, ma anche le asettiche. In tutto l'andamento del processo io ho poco da dire: il compito disgregativo dei leucociti, la neoformazione di connettivo, procedono in tutti i casi con leggi bene stabilite. Resta a domandarsi perchè l'endotelio nei casi più gravi si necrosa, o meglio: ciò si deve alla mancata nutrizione d'esso? Io credo che in parte sì; ma il fatto da me accennato, e dal Burci (1) dimostrato, che l'endotelio vasale con tutta sicurezza trae una parte del suo nutrimento dal sangue direttamente, fa pensare che, con tutta probabilità, anche gli effetti del calorico raggiante estrinsechino il loro potere sulla vitalità dell'endotelio. Ed ho detto "*anche*" perchè per me devono invocarsi tutte e due le ragioni. Se, infatti, tutto fosse attribuibile al calore, noi troveremmo necrosi immediata, e non il tipo di degenerazione granulosa torbida degli endotelî, e dovrebbe ammettersi che gli effetti del calore stesso si dovrebbero, in parte, spiegare sul sangue. Ora, se il sangue sente il calore direttamente, il coagulo assume altro aspetto: l'essere qui il coagulo un coagulo ordinario, l'endotelio, in istato di rigonfiamento torbido, dimostra che il calore agì parzialmente sull'endotelio già alterato dalla soppressione d'una parte delle sue vie nutritive: l'effetto del calore però si spense sull'endotelio, dacchè si può dimostrare che il sangue non ne ha risentiti effetti diretti.

Studiando ora il caso nel quale il vaso viene trafitto da un ago infocato, notasi che, mentre il suo calibro è enormemente dilatato, è anche ostruito totalmente da un coagulo. All'esame istologico notasi un'enorme infiltrazione dell'avventizia, le cui fibre elastiche hanno quell'aspetto da me descritto in altro lavoro, e che stanno per una distruzione delle medesime; la muscolare, anch'essa infiltrata, è enormemente assottigliata e in diretto contatto col coagulo vasale, dacchè della elastica interna e dell'endotelio non si vede più traccia sul punto che corrisponde al tramite percorso dall'ago infocato. Ora questi fatti necrotici, molto accentuati nel punto ove cadde la scottatura, vanno, pur mantenendosi, diminuendo gradatamente sui dintorni di questo punto. Si vede che l'azione del calorico raggiante e più ancora, forse, il ri-

(1) *Sul modo di comportarsi delle arterie per lesioni traumatiche estese della guaina.* Pisa, 1893.

scaldamento dei liquidi interstiziali, si sono diffusi a distanza dal punto offeso, tanto che la distruzione dell'endotelio per ben $^3/_4$ si estende alla periferia vasale. Il coagulo sanguigno valido, compattissimo, consta di globuli rossi, ma vi abbondano anche i corpuscoli bianchi e l'albumina: ne resulta una massa aggregata molto aderente, in cui le stesse emazie subiscono una rapida disgregazione. Nel rimanente deve notarsi che, oltre il punto necrotico per l'ustione, alla scomparsa dell'endotelio e dell'elastica, risponde la necrosi della muscolare che è in attiva cromatolisi. Solo in un punto lontano da quello scottato, la muscolare, per piccolo tratto, prende qua e là il colore, e l'endotelio è conservato, senza tuttavia ch'esso mostri i segni della proliferazione. Complessivamente, dunque, si può ricostituire il processo così: Il caustico attuale, mentre produce la necrosi immediata di quei tessuti coi quali viene direttamente a contatto, provoca, tutto all'intorno della zona necrotica, un largo squilibrio organico e nutritivo, che porta alla degenerazione dei tessuti ambienti. Anche il sangue risente dell'azione del caustico attuale e coagula con un valido trombo. In un periodo ulteriore di tempo (4° giorno) notasi che, pur rimanendo intatti i particolari istologici, la avventizia è più che mai infiltrata, ciò che avverasi anche per la muscolare: nel punto ove poi rimase ancora intatta l'intima, questa accenna a proliferazione molto attiva. Tralci endoteliali si avanzano nella massa del coagulo e lo disgregano, sembrando questo processo avere esatto riscontro con quanto accade nella parete del vaso, perchè, perduto il loro tipico aspetto, essi vanno incontro alla trasformazione in connettivo. I leucociti sono divenuti numerosissimi nel coagulo: essi forse, come dissi già in altra occasione, scavano la via ai tralci endoteliali che verranno a compenetrare il trombo primitivo.

In un periodo più avanzato ancora (e prendiamo, per abbreviare, il vaso in 12ª giornata), l'avventizia, la muscolare e l'intima non sono più riconoscibili, esse sono ridotte ad una massa di tessuto fibrillare fittamente infiltrata di leucociti; questo trombo è a contatto col coagulo, il quale occupa ora la metà del vaso; l'altra metà è rimpiazzata da un tessuto di giovane cicatrice, dato dalla proliferazione di quel tratto d'endotelio che era rimasto attivo: questo tessuto di cicatrice giovane è fortemente vascolarizzato. In complesso, dunque, tutto il processo dimostra che i $^3/_4$ della parete vasale sono morti e che un processo di cicatrice viene a rimpiazzare quel tessuto che non può più funzionare. Quel tratto di endotelio che era ancora vivente non può da solo riparare la gravità del processo necrotico, e, pur conservando la sua vitalità, la adibisce ad aiutare il processo di cicatrizzazione. Si comprende, da quanto ho detto, che il tessuto morto deve avere dei confini esatti, e deve essere isolato dal sano.

Nei vasi sanguigni è la proliferazione endoteliale la analoga delle granulazioni che si studiano negli altri tessuti. Al 13° giorno il processo è già completamente disegnato: al disopra e al disotto del coagulo primitivo, e specialmente verso il capo centrale, un nuovo coagulo si forma, un trombo bianco d'apposizione, che ha l'ufficio ben determinato di arrestare in primo tempo il corso dell'onda sanguigna, e di non far disgregare il trombo primitivo formatosi, e che, per lo stesso stimolo che esercita sull'endotelio, invita questo a proliferare (offrendoglisi così anche da appoggio e da modello), in modo che, organizzatisi questi coaguli d'apposizione, il tratto necrotico viene ad essere isolato perfettamente dal circolo. Il processo ulteriore di riparazione io ho illustrato in altra occasione. Complessivamente adunque, a parte lievi modalità, il processo di riparazione nei vasi è in tutti i casi il medesimo. Finchè la scottatura interessa superficialmente la parete, si ha una cicatrizzazione che non si discosta dal tipo ordinario, ma, interessato il lume vasale, un tessuto cavo e nel quale circola liquido, è necessario che il tipo di guarigione assuma un altro aspetto, che è appunto quello finora seguito.

Mi pare degna di nota un'osservazione: se fra coagulanti e caustici potenziali, come quelli che tutti rientrano nel gruppo delle sostanze caustico-coagulanti, non esistono differenze se non nella varia intensità dell'azione, esistono forse differenze nell'azione dei caustico-coagulanti e il caustico attuale?

In realtà differenze esistono: mentre il caustico spiega equabilmente la sua azione deleteria sulle parti interne del vaso, portando la maggiore alterazione sull'endotelio, l'elastica interna e la muscolare; per contrario, il caustico attuale, procedendo dall'esterno verso l'interno, ed in un punto limitato, porta la maggiore alterazione, prima sull'avventizia, e da questa sull'altre tuniche, mano mano che agì più profondamente. Con ciò si devono spiegare alcuni dati istologici che differiscono pei due casi: nei caustico-coagulanti l'azione giunge smorzata sulla avventizia, nè riesce ad aprire la barriera che separa l'avventizia dalla muscolare; nel caustico attuale invece questa viene aperta direttamente per regola costante. Il resultato pratico è nullo, io lo so, ma il processo istologico mostra, nel primo caso, che il primo coagulo viene infiltrato dai leucociti, che gli arrivano dai trombi di apposizione e non dalla parete, perche l'infiltrazione parvocellulare interessa solo l'avventizia, senza mai oltrepassarla; nel secondo caso, invece, anche la muscolare vien ad essere infiltrata, e leucociti arrivano al primitivo trombo anche per la via della parete. Che importanza abbiano questi fatti, vedremo quando parleremo dell'ulteriore destino di questi tratti vasali, destinati a scomparire.

Tutti i rimanenti processi di coagulazione del sangue, di formazione di trombi di apposizione, di organizzazione di questi trombi, di disfacimento delle emazie e leucociti del primitivo coagulo, rientrano tutti nel tipo già descritto in altra occasione, e ci dispensiamo quindi dal parlarne.

Sarebbe invece a domandarsi quali risorse pratiche rappresentino i caustici. Con ogni sicurezza si può stabilire che i caustici potenziali rappresentano un buon mezzo, che può stare vantaggiosamente accanto alle sostanze coagulanti, le quali, alla loro volta, sono propriamente dei caustici: una verità contemplata, del resto, già dal Le Noir (1). Come i coagulanti, questi hanno dunque i meriti ed i difetti di quelli. Anzi io voglio esporre qui un pensiero. Coi caustico-coagulanti la guarigione si ottiene, ma si ottiene, non per una normale proliferazione organizzante, bensì per un processo di necrosi violenta, con formazione di coaguli, che non è in facoltà nostra di limitare, quanto ad estensione. Il tratto necrotico termina per essere isolato, dovendo in seguito subire ulteriori modificazioni. Non possono dal circolo capitare nel tratto necrotico germi patogeni, che trovando un *locus minoris resistentiae* vi si localizzino? E questi germi, come è, per esempio, nel caso di vene emorroidarie ectasiche trattate con acido fenico, non possono, oltre che dal circolo, venire infette per vicinanza di tratti inquinati, il retto?

Sono tante questioni che hanno bisogno d'essere risolute, e che ci devono rendere cauti nell'adoperare in processi vasali molto estesi dei caustico-coagulanti. Io credo (e lo dimostrerò fra breve sperimentalmente) che non si dovrebbero adoperare queste sostanze in tumori molto vascolari e non peduncolabili alla base, perchè riesce difficile limitarne allora l'azione coagulante; nei processi di ectasia vasale troppo diffusi, perchè egualmente non limitabile l'azione coagulante; nei processi prossimi a località donde è facile una infezione (emorroidi).

Così l'azione di queste sostanze potrebbe restringersi a piccole ectasie, a tutti i processi facilmente limitabili e in tutti i casi di emorragie ostinate superficiali. Nella tecnica di applicazione bisogna però aver cura che la soluzione sia piuttosto debole, in modo che agisca più per irritazione che per causticazione. E questo concetto acquista anche maggior valore, se si pensi

(1) Bouchard, *Traité de pathologie générale.* Paris, 1895, tom. I.

che, per esempio, nelle emorroidi fluenti, nelle flebectasie superficiali, alla necrosi del vaso può rispondere anche una perdita di sostanza: iniettando invece una soluzione debole, che coaguli il sangue offrendo un buon sostrato, e non un impenetrabile trombo alla organizzazione di un endotelio irritato, ma non distrutto, si eviterebbe questo pericolo. Siano irrigazioni, siano tamponi imbevuti della soluzione, siano iniezioni dirette, poco monta: io credo che tutto il segreto di queste applicazioni stia nel determinare l'esatto titolo delle soluzioni. Coll'irrigazione, o coll'applicazione di tamponi imbevuti di emostatici, il meccanismo è noto: coagula il sangue al livello della boccuccia vasale, e, se l'ondata sanguigna non è valida al punto da espellere il coagulo, nuovi trombi si appongono al primo; è per questo appunto che le applicazioni topiche rispondono meglio nei vasi piccoli e medi, che non nei grossi, nelle vene più che nelle arterie. Coll'iniezione diretta si può invece tentare l'aggressione di vasi grandi, ectasici. Così agiscono tutti i caustico-coagulanti in genere; in pratica, però, altre nozioni bisogna tener presenti, partitamente, per i vari composti. Si sa, per esempio, che non si deve iniettar percloruro di ferro in eccesso, si sa che un acido minerale non si deve applicare sopra una vasta superficie sanguinante, ciò vale anche per l'iodo, l'ergotina, dodovendosi tener conto anche del potere altamente tossico di certe sostanze, come l'acido fenico ed il creosoto. Come si vede, dunque, pur fatte le debite riserve, un notevole campo resta tuttavia aperto, in pratica, agli emostittici.

Rispetto al caustico attuale, il fuoco, io dirò, che anch'esso deve agire lentamente, perchè l'azione rapida, escarizzando la parete, la lascia se no beante e rigida, accadendo ancora (ciò che è frequente osservare nelle operazioni chirurgiche) che i vasellini, anche piccoli, dànno sangue. Se, invece, l'azione del calore si esplica lentamente, allora, quando il lume vasale viene aperto dal tagliente infuocato, un trombo già l'ostruisce e l'emorragia non ha luogo. Lo studio istologico rende conto di questo fatto, dimostrato anche dalle applicazioni chirurgiche, specialmente nelle amputazioni di lingue coll'ansa galvanica. In questo senso si deve riconoscere che i liquidi bollenti agiscono anche meglio del caustico attuale. Ho veduto dei vasti cavi sanguinanti non cessare dal dar sangue neppure coll'applicazione del ferro infuocato, e cessare qualunque gemizio, quando, sotto l'azione del ferro rovente, il liquido contenuto nel cavo (sangue o soluzioni antisettiche) entrava in ebullizione. Ed in questo senso si deve intendere il fatto d'individui restati in vita dopo l'amputazione di una mano e d'un piede contemporaneamente, purchè i moncherini vengano immersi nell'olio bollente. Questi orribili supplizi di barbari, purtroppo impuniti, dimostrano che i liquidi bollenti valgono anche per vasi di discreto volume, e la cui apertura recherebbe certamente la morte.

Che il ferro infuocato fosse un buon mezzo emostatico era noto, ma non sopra la scorta di dati istologici, ma su nozioni ispirate a puro empirismo. In questo senso presento la mia memoria, che offre la soluzione di molti fatti, per altri riuscendo in una dimostrazione perfettamente originale.

Letteratura.

Nota *A*.

La Commissione inglese, dopo il controllo delle esperienze di Halford, si pronunciò per l'innocuità nelle vene di ammoniaca (Med. Tim. and Gazette, 1876, pag. 464).

Fitzgerald (*A case of embolism treated by the intravenous injection of ammonia.* Med. Press a. Circ., apr. 1876) facendo iniezioni nel braccio, mai ebbe embolie o trombosi.

Halford (*Injection of ammonia for snake bites.* Dub. med. Press a. Circ., 1875, pag. 334) ha, nei morsi dei serpenti, fatto felicemente iniezioni di ammoniaca.

Se ne vantano pure:

Leroy de Méricourt (Bull. gén. de Thérapeut., 1874, pag. 31).

Oré (citato dal Rause).

Rause (Lo Sperimentale, 1874, tomo II, pagina 219).

Sallées (*Des injections médicamenteuses dans les veines.* Thèse de Paris, 1874).

Per altra letteratura cfr. il mio lavoro:

D'Anna, *Sull'azione dei coagulanti nei vasi sanguigni.* **Nota** *D.* Atti Soc. Ital. Chirurgia, 1896.

Nota *B.*

Kelsey (*How to operate hemorroids.* Pac. Rec. 1° agosto 1893) ha, nelle emorroidi, adoperato con successo l'acido nitrico.

Lauder-Brunton (*Trattato di farmacologia terapeutica e materia medica,* trad. Tamburini. Milano, 1891) ascrive gli acidi minerali fra i coagulanti.

Recchi (*L'acido nitrico nella cura delle emorroidi interne.* Torino, 1875) si loda molto di quest'acido nelle emorroidi sanguinanti, nelle piccole emorroidi ulcerate e nelle esterne, purchè iniziali.

Nota *C.*

Blackwood (*Treatment of hemorrhoids by injection.* New York med. Rec., octob. 1880) tratta felicemente le emorroidi con acido fenico.

Böttger (*Die Anwendung des Kreosot in Substanz bei Blutungen.* Memorabilien, II, pag. 493) lo raccomanda nelle epistassi, emorragie dentarie e simili.

Edwards (*The treatment of piles by injection.* Brit. med. Journ., 1888, pag. 815) si loda anche egli dell'acido fenico nella cura delle emorroidi.

Anche Happel (*Internal hemorrhoids their treatment a plea for carbolic acid.* Med. a. Surg. Rep., 1884) ha adoperato acido fenico e, con lui,

Kelsey (*Treatment of hemorrhoids by injection.* Amer. Journ. of. med. Scien., 1885: Juli pag. 170; Août, pag. 141), il quale ha così trattato 200 malati.

Kelsey (loc. cit. **Nota** *B*) anche recentemente loda l'acido fenico.

Cfr. anche:

Stevenson (*On the treatment of varicose veins by injection of carbolic acid.* Lancet, 1885).

Weber (*The treatment of hydrocele and varicose veins by carbolic acid injection.* New York med. Rec., 1885, pag. 649).

Weir (*On the use of carbolic acid in the cure of hemorrhoids.* Therap. Soc. of New York, 1879, pag. 51).

Sull'azione fisiologica del creosoto il

Binz (*Lezione di farmacologia sperimentale,* trad. Solaro. Napoli, 1888) dice ch'esso astringe i vasi sanguinanti fino a chiuderli.

Nota *D.*

Amitin (*Verwundungen der Arcus volares.* Char. Bote, 1894, Bd. I, gag. 60) ha veduto coagulare rapidamente il sangue con cloruro di zinco.

Bodet (*Du chlorure de zinc et de son usage en injections interstitielles et intradermiques.* Thèse de Paris, 1888) lo vanta come un ottimo caustico, e

Michaud (*Etude sur le traitement des varices.* Thèse de Paris, 1876) raccomanda le cauterizzazioni al cloruro di zinco.

Nota *E.*

Bigelon (*Erectile tumours obliterated by central cauterization with a satured solution of nitrate of silver.* Boston med. a. surg. Journ.) vanta il nitrato d'argento nella cura di tumori erettili.

Nothnagel e Rossbach (*Nuovi elementi di materia medica e terapia,* trad. Semmola. Napoli, 1887) dicono che questo composto è un energico coagulante.

Rosenstiern e Rossbach (in Nothnagel, loc. cit.), gocciolando sui vasi una soluzione di nitrato d'argento, han veduto occludersi i capillari e i vasi più grandi restringere di metà il loro calibro ordinario.

Nota *F.*

Lauder Brunton (loc. cit.) dice che gli alcali diluiti fanno contrarre i vasi fino a chiuderli.

Coates (*Two cases of intravenous injection of fluids for severe hemorrhage.* Lancet, 1882) non ha ottenuto danni iniettando acqua calda o soluzioni salino alcooliche.

Griswold (New York med. Rec., 1884) ha iniettato impunemente liquore d'ammonio ed acqua nei morsi di serpente.

Hayem (*Nouvelle contribution à l'étude des concretions sanguines intravasculaires.* C. R., tom. XC, VII, n. 3) ha iniettato anche soluzioni sodiche.

Knott (*Injections of carbonate of ammonia for snake-bites.* Philad. med. a. surg. Rep., 1877, pag. 48) non ha avuto cattivi effetti dall'iniezione di questo sale.

Marfori (*Di alcuni sali di ammonio iniettati nel sangue.* Ann. di Chimica, 1893) non ha mai ottenuti effetti nocivi.

Sallées (loc. cit.) non ha effetti dall'iniezione in circolo di soluzioni saline.

IV.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Intorno alle resezioni del colon e del cieco

per il dott. UMBERTO ROSA, assistente

La letteratura delle resezioni del colon e del cieco è abbastanza numerosa, e lo va divenendo sempre più, perchè gli operatori, incoraggiati dai risultati favorevoli, sono indotti a ripetere tale metodo operativo, principalmente per tumori maligni non molto diffusi stenosanti, per tubercolosi, per invaginamenti irriducibili, o nel volvulo impossibile a svolgersi, e tutte le volte che la parete colica si trovi cangrenata, perforata o sul punto di divenirlo.

Gli esiti sono più brillanti a misura che la tecnica operatoria va semplificandosi, specialmente per la ingegnosa invenzione dei vari bottoni anastomotici, che accelerano di molto la sutura dei monconi intestinali recisi: mentre prima, per il lungo tempo impiegato nella enterorafia, sempre di difficile pratica, era quasi inevitabile lo shock, che procurava letali conseguenze; tanto che talora gli operatori, per maggior brevità, non insistevano nella enterorafia circolare, ma preferivano fissare i due capi intestinali fra le labbra della ferita, stabilendo l'ano contro natura; e ricorrevano solo in secondo tempo, se le condizioni dell'infermo lo permettevano, alla enterorafia. L'atto operativo era meno brillante, ma meno dannoso.

E difatti CURTIS (1), in una statistica presentata nell'88, ha trovato una forte mortalità nell'enterectomia seguita da enterorafia: operazione che dice sempre lunga e laboriosa. Sopra 45 enterectomie ebbe una mortalità dell'86 per cento: cosa invero non molto incoraggiante. E l'OETTINGEN (2), pure nell'88, riferisce di avere avuto quattro morti in quattro operati di resezione per cangrena dell'intestino, in seguito a strozzamento. È vero che in questi casi non sappiamo nè l'estensione del processo cangrenoso, nè abbiamo la sicurezza che l'operatore abbia potuto raggiungere l'estremo limite sano. Ed inoltre conosciamo che questi sono i casi più sfavorevoli per le vaste resezioni che richiedono.

Mentre queste statistiche non sono molto soddisfacenti, i casi isolati di resezione del colon e del cieco, riferiti dai vari autori, sono generalmente seguiti da esito fausto, per quanto ciò possa dipendere dal fatto che molti dei casi terminati con la morte dell'operato non sono conosciuti.

BOUILLY ha comunicato nell'11 giugno 1887, alla Società di Chirurgia, l'osservazione di una donna operata con successo nel dicembre '86 per un tumore del cieco. Nel '91, cioè quattro anni dopo, l'operatore ebbe l'occasione di rivedere la donna, che stava perfettamente bene e per lo stato della nutrizione generale e per le buone condizioni gastro-enteriche. Riguardo al pezzo anatomico, lo credette prima un linfoadenoma, poi constatò trattarsi d'una tubercolosi linfoide del cieco.

MIKULICZ (3), nel *Centralblatt für Chirurgie* dell'88, ricorda di avere resecato 76 cm. di colon in un caso d'invaginazione acuta del colon con prolasso dall'ano, con favorevole risultato. Il buon successo l'indusse a ripetere la stessa operazione, non solo nel prolasso irriducibile acuto del colon e del retto, ma ancora nel prolasso abituale del retto. Descrive poi un caso d'in-

vaginazione cronica ileo-cecale con prolasso: resecò 27 cm. dell'intestino invaginato, di cui l'ileo era distrutto per cangrena. Guarigione permanente.

Negli anni di Clinica '88-89 e '89-90 vennero operate dal prof. Durante tre resezioni interessanti il cieco e il colon. Una prima resezione fu praticata in una donna affetta da carcinoma del cieco: praticata la laparotomia, si trovò che il neoplasma occupava il cieco e porzione del colon ascendente; si fece l'asportazione del tumore, resecando il tratto intestinale corrispondente. L'enterorafia fu eseguita con tre piani di sutura, dei quali il primo alla Lembert, comprendendo muscolare e sierosa, gli altri due fra sierosa e sierosa a punti staccati. Si ebbe la guarigione di prima intenzione, e la donna abbandonò la Clinica in ottime condizioni di salute.

Il secondo caso fu offerto da una giovane di 22 anni, affetta da cistosarcoma del legamento largo di destra. Aperta la cavità addominale, si trovò che il tumore aveva preso intime aderenze con l'ovaio corrispondente, col mesenterio e col colon ascendente e trasverso. Non potendosi liberare il polo superiore del tumore dal colon, questo viene resecato per 30 cm., facendo poi la enterorafia a tre piani. Dopo quindici giorni dall'atto operativo, l'inferma potè abbandonare la Clinica, perfettamente guarita.

Infine fu eseguita la laparotomia in una donna di 32 anni, che presentava i sintomi di stenosi intestinale in corrispondenza del colon ascendente. Aperta una larga breccia nella regione del cieco, si cadde sul tumore, di forma cilindrica, che occupava la prima porzione del cieco: trattavasi di processo tubercolare. Si fece la resezione, anastomizzando i monconi intestinali con tre piani di sutura. Chiusura del ventre. L'inferma guarisce di prima intenzione.

Czerny (4), in una numerosa statistica di enterectomie, presentata nella *Deutsche med. Wochenschr.* del 1889, fa menzione di nove resezioni del colon e del cieco; delle quali, tre furon praticate per restringimenti tubercolari della regione ileo-cecale: ebbe due guariti e un morto. Delle altre sei resezioni, tre furono eseguite per cancro del colon trasverso e tre per carcinoma del cieco: i risultati furono meno favorevoli che per la tubercolosi, poichè ebbe due guarigioni e quattro morti.

Billroth e i suoi assistenti comunicarono pure, al Congresso di Berlino del '90, i loro risultati sopra molte enterectomie praticate: fra queste, ventiquattro resezioni ileo-cecali e otto resezioni del colon; tutte principalmente per cancro, poche per invaginamenti, ulcerazioni o fistola stercoracea. Delle ventiquattro resezioni ileo-cecali si ebbero tredici guariti e undici morti, e undici furono eseguite per cancro con cinque guariti e sei morti. Delle otto resezioni del colon, due furono fatte per fistola stercoracea, con un risultato fausto e uno infausto; le altre sei per cancro, con una mortalità del 50 per cento.

Nello stesso Congresso di chirurgia dell'aprile '90, König presentava la sua statistica delle operazioni eseguite per stenosi intestinali e particolarmente per cancro. In dieci casi su quattordici di occlusione intestinale si trattava di cancro: tre del cieco, uno del colon ascendente, due del colon trasverso, quattro del colon discendente. In sette casi intraprese la resezione, che fece seguire da enterorafia solo in quattro: dei quali, due guarirono e due morirono: negli altri tre fu obbligato, dopo la resezione, di stabilire l'ano artificiale: due morirono, e uno ha sopravvissuto un anno e morì di recidiva.

Nell'anno seguente, 1891, Le Dentu (5) resecava 22 cm. di colon ascendente in una donna, per processo tubercolare: contemporaneamente asportò gli annessi dell'utero presi da piosalpingite: ne ottenne la guarigione.

Nello stesso anno Rosenthal (6) operava per cancro la resezione del colon ascendente, con felice risultato.

Nel maggio '92 viene operata di laparotomia, nel nostro Istituto chirurgico, una donna di anni 65, affetta da tubercolosi del cieco. Aperto il cavo peritoneale, si trovò il cieco, preso da processo tubercolare, fortemente aderente al peritoneo parietale e al tessuto lasso della fossa iliaca. Liberato dalle aderenze, fu resecato il cieco, e riuniti poi i monconi intestinali recisi con un primo piano di sutura a filzetta, rinforzato da un secondo piano a punti staccati. Il cieco, notevolmente deformato nelle sue pareti, a superficie bernoccoluta, presentava un lume non molto ristretto, potendo penetrarvi un dito. In seguito all'atto operativo si stabilisce la fistola stercoracea, e l'inferma muore dopo 20 giorni dall'operazione.

Frattanto la tecnica delle resezioni comincia a facilitarsi coll'applicazione del bottone anastomotico del Murphy, e Ruth (7) nel '93 si servì di questo bottone in una escisione del cieco, praticata per tumore maligno. L'atto operativo fu eseguito con molta rapidità, e si ebbe guarigione.

Quasi contemporaneamente Anger (8), per tumore maligno della regione ileo-cecale, pratica la resezione del tratto intestinale corrispondente, seguita dalla sutura immediata, e ottiene la guarigione.

Trovo, nell'anno '93-94 della Clinica di Roma, due casi interessanti di tubercolosi del colon, operati con la resezione.

Il primo caso: tubercolosi del colon trasverso in una donna di 43 anni. Fatta la laparotomia mediana, si constata che il tumore ha contratte salde e molteplici aderenze colle parti circostanti: si trovano il nervo, l'arteria e la vena iliaca fortemente impigliati nel tumore colico, e alcune anse intestinali sono pure circondate dalla massa neoplastica, che per essere allontanata richiede quattro sezioni intestinali. Il tumore, che aderisce all'arcata crurale, si insinua presso la piccola pelvi, coinvolgendo il legamento largo di destra, che viene interessato nell'asportazione della massa neoplastica. Si va poi indagando a qual tratto d'intestino appartengano le sezioni fatte, e si accerta che due appartengono al colon trasverso e due al tenue: le due enterorafie corrispondenti si fanno a due piani: il primo a filo continuo, il secondo a punti staccati. Guarigione.

Il secondo caso è dato da una donna di 36 anni, con recidiva di tubercolosi intestinale, localizzata al colon. Alla esplorazione del cavo peritoneale aperto si presenta subito che nel punto d'innesto del tenue e del colon praticato nel primo atto operativo, eseguito nell'anno precedente, si è riprodotto il processo tubercolare, che è diffuso anche sulla sezione di mesenterio corrispondente e del peritoneo. Questa recidiva produce una considerevole stenosi. Si procede alla resezione intestinale, facendo la sutura a sopraggitto del mesentere, e a punti staccati alla Lembert, circolarmente, dell'intestino, interessando muscolare e sierosa; un secondo piano di rinforzo si fa a punti staccati fra sierosa e sierosa. L'inferma muore il giorno dopo, per shock operatorio.

Nel '94 sono numerosi gli operatori che praticarono resezioni del colon e del cieco.

Hoelscher (9) e Baracz (10) si servirono entrambi delle placche del Senn per l'anastomosi intestinale. Tutte e due le resezioni interessarono il cieco e furono eseguite per tumore maligno. Gli operatori furono felici nei loro esiti operativi.

L'Allingham (11) dovette intervenire parecchie volte sopra un infermo affetto da ostruzione intestinale per neoplasma di natura maligna. In un primo intervento aprì il cieco sulla linea mediana dell'addome, stabilendo l'ano artificiale: quattro mesi dopo fa la resezione del colon discendente, sede della stenosi. Tre settimane dopo questo secondo atto operativo, pensa di rimediare all'ano artificiale, dissecandolo, suturando il cieco aperto e riunendolo all'intestino. Si ha la morte dieci mesi dopo.

Una resezione per tubercolosi del cieco e adesione di questo ad un peduncolo ovarico fu eseguita dallo Smith (12) con fausto risultato.

Infine MANGES [13] e LITTLEWOOD [14], in due carcinomi stenosanti del colon trasverso e del colon ascendente praticano la colectomia, servendosi il primo per l'anastomosi del bottone di Murphy, il secondo eseguendo la sutura col metodo dell'Hasteld. Hanno entrambi buon risultato.

Nell'anno di Clinica in corso, dal mio maestro prof. DURANTE furono operati due infermi di resezione intestinale: del cieco l'uno, l'altro del colon; e un terzo venne operato di resezione parziale del cieco.

Offre il primo caso una donna di anni 37, sofferente di tubercolosi del cieco, che datava da quattro anni, con disturbi nella digestione, scariche diarroiche e dolori localizzati alla regione del cieco. Il 16 novembre '95 viene eseguita la laparotomia laterale, in corrispondenza del punto in cui si avvertiva il tumore; e si trova che questo fa corpo col cieco: l'appendice ingrossata è disposta in senso trasverso. Si escide il tumore resecandolo per un lato dal colon, per l'altro dall'ileo; insieme viene escisa una porzione di mesenterio, le cui labbra vengono ravvicinate con sutura a sopraggitto fino all'impianto mesenteriale dei due monconi intestinali. Questi vengono adattati l'un contro l'altro con due piani di sutura intercisa, e un terzo a sopraggitto. Il 7 dicembre '95 la donna esce perfettamente guarita.

Nel secondo caso si trattava di una donna, di anni 48, affetta da vasto adeno-sarcoma del colon e del mesenterio, il cui esordire si manifestò nella fine del '90, con dolori vaghi addominali aventi il carattere di sensazione di ripienezza, specialmente in seguito alla ingestione de' cibi; disturbi nella digestione, senza essere accompagnati da vomito; e nella defecazione, prima stipsi, poi diarrea.

I dolori presero quindi il carattere colico e le scariche diarroiche divennero sanguinolenti; l'addome, tumefatto.

Il 28 aprile '96 si procedette alla laparotomia, e aperto il peritoneo si riscontrò un voluminoso tumore, avente la forma di clava, fortemente aderente con la sua parte più ampia alla cicatrice ombelicale, all'omento, al colon trasverso e all'ileo, con la parte più assottigliata e più allungata al colon discendente e alla vescica. Nella dissezione del tumore, condotta con abilità suprema dal prof. DURANTE, si è costretti interessare in due punti il tenue e in un punto la vescica urinaria: si esegue subito la sutura.

Nell'estrarre il tumore dal ventre, si vede che esso è ancora fortemente adeso al colon discendente: s'imponeva allora la resezione di questo tratto del colon, e difatti l'operatore la effettua, servendosi poi per la sutura del cilindro di pasta dell'Alessandri.

Nonostante la maestria e la rapidità con cui fu eseguito tutto l'atto operativo, esso riuscì di troppo lunga durata, date le tristi condizioni generali della paziente, perchè potesse essere tollerato. Difatti, nella mattina del giorno consecutivo all'operazione l'inferma muore per shock operatorio.

All'esame istologico del pezzo anatomico si riconoscono questi fatti: che il neoplasma è costituito in massima parte di tessuto epiteliale cilindrico, dato dalla proliferazione dell'epitelio tappezzante le cripte del Lieberkühn: in certi punti è molto sviluppato il connettivo basamentale: in altri, specie nel neoplasma estracolico, si vedono delle cellule fusate di grande dimensione, che hanno l'aspetto sarcomatoso.

Infine dal prof. DURANTE venne comunicato in quest'anno, all'Accademia medica di Roma, un caso raro di invaginazione del cieco, determinata da un polipo sottomucoso. Il colon trasverso, aumentato di volume, faceva percepire nel suo interno, attraverso la parete, una massa molle-flaccida, grande come un limone. Inciso il colon sulla parete anteriore, lungo uno dei vermi per circa 8 cm., si estrasse un tumore poliposo, ricoperto di mucosa e unito ad intestino invaginato nel colon. Il polipo viene asportato e immediatamente si opera la sutura della breccia residuale.

La parte invaginata si riesce a svolgere facilmente, però esistono delle aderenze più salde in corrispondenza del cieco, che viene interessato nel distacco di esse.

Occorre pertanto una resezione parziale in questo punto dell'intestino. Si pratica la sutura a sopraggitto tanto sul cieco che sulla ferita del colon. Il decorso post-operatorio fu normale e la guarigione perfetta.

*
* *

Ed ora passo a riferire brevemente la storia clinica di due ultimi operati nel nostro Istituto, per contribuire alla statistica dei risultati della resezione colica: la conoscenza dei quali è necessaria per rilevare i criteri atti a dettare le norme delle indicazioni della resezione del colon nei vari processi morbosi di questo tratto intestinale.

Bartoloni Nicola, di anni 23, da Orte, campagnolo, entra in Clinica il 15 maggio 1896. Nulla di notevole si rileva in linea ascendente e collaterale: nulla dall'anamnesi remota.

Interrogato sull'esordire della malattia, l'infermo narra che il 25 marzo scorso, senza alcuna causa, è assalito da dolori addominali a forma colica: dolori che continuarono per una settimana, non cedendo neppure alla somministrazione di abbondanti dosi di laudano; assumevano una intensità maggiore in corrispondenza della sezione destra del ventre, là dove l'infermo diceva di sentire maggior tumidezza e indurimento.

In questo tempo ha avuto diarrea: nelle 24 ore, quattro o cinque scariche liquide, di colore giallo scuro, senza traccia alcuna di sangue. Le orine si mantennero normali.

Esame obiettivo. — Alla ispezione solo si riscontra che la metà destra dell'addome, al disotto della cicatrice ombelicale, è leggermente rilevata rispetto alla corrispondente regione di sinistra.

Con palpazione superficiale nulla si rileva di anormale nè a carico della pelle, nè delle pareti; ma palpando profondamente nel punto in cui osservammo la rilevatezza, si trova un tumore a limiti indistinti, del volume apparente di un grosso limone e di forma ovoidale, col maggior diametro disposto obliquamente dall'alto al basso e dallo esterno verso l'interno. La superficie è liscia per quanto lievemente bernoccoluta; la consistenza varia a seconda del momento in cui viene esaminato il tumore: ora è duro-elastica o duro-fibrosa, ora è flaccida, e allora il tumore è più indistinto.

Nei movimenti respiratorî il tumore si sposta dall'alto al basso, con piccola escursione; colle mani si può imprimere qualche leggiero movimento di lateralità: mentre premendo dall'alto al basso si può spingere il tumore fin nella regione sopraombelicale; non subisce poi dislocamento nel decubito laterale.

La percussione timpanica su tutto l'ámbito addominale dà suono ridotto al disopra dell'intumescenza descritta; riduzione che si avverte pur bene rigonfiando il colon con le polveri del Frerichs.

Lo stomaco normale pei suoi limiti e per la sua funzione.

I disturbi della defecazione sono rappresentati da quattro o cinque scariche diarroiche al giorno: le feci, esaminate chimicamente e microscopicamente, mostrano copiosa quantità di muco e di sostanze alimentari indigerite. Stato generale buono. I dolori colici sono continuati per tutto il tempo di degenza in Clinica, precedente all'atto operativo.

Si venne, per questi dati obiettivi, alla diagnosi clinica di tumore benigno con sede probabile nel colon trasverso.

I dolori intensi e la insistenza dell'infermo decisero ad un intervento operativo, che venne praticato il 23 maggio '96.

In seguito a narcosi morfio-cloroformica si procede alla laparotomia laterale, al margine esterno del retto di destra, per 10 cm. Aperto il peritoneo, si sente nel colon ascendente un corpo cilindrico che ne occupa la cavità: si incide per breve tratto il colon per esplorarne l'interno, e si trova una porzione d'intestino invaginata. L'invaginamento si riduce, ma subito tende a riprodursi per lo stato di flaccidezza delle pareti coliche. Si viene allora alla resezione di 25 cm. di colon, riunendo poi i due capi recisi, con due piani a sopraggitto, mercè un sostegno fatto da un cilindro biclavato di patata cruda. Emostasi del mesenterio e *toilette*. Chiusura del ventre.

Nei tre giorni consecutivi all'atto operativo, l'infermo è stato molestato da violento dolore, come puntorio, dapprima localizzato all'ipocondrio destro, e precisamente in corrispondenza dell'angolo colico di destra; poi nel mezzo dell'addome, poco al disopra dell'ombelico, e infine meno intenso nella fossa iliaca sinistra. Nelle scariche semiliquide raccolte quattro giorni dopo l'operazione si riscontrarono frammenti di patata indigeriti. Decorso normale.

All'ottavo giorno si toglie la medicatura e si trova la ferita riunita, tranne un punto in alto in cui si è formato un ascessolino gazoso da bacterium coli. Dato esito al contenuto si lava e si tampona. Le condizioni generali dell'infermo sono ottime e il 12 giugno abbandona la Clinica perfettamente guarito.

Elena Bravi, di anni 38, da Abeto. Entra in Clinica il 30 maggio '96. Nulla di ereditario. Fu mestruata a 14 anni, e fino a 31 anno, epoca in cui andò a marito, le mestruazioni furono sempre regolari. Ebbe un aborto spontaneo a due mesi, e due provocati a sette mesi per albuminuria gravidica: le mestruazioni in seguito diventarono saltuarie e finalmente da 16 mesi sono cessate completamente.

Circa 10 mesi or sono cominciò ad avvertire dolori diffusi a tutto l'addome; in seguito si localizzarono all'epigastrio e presero il carattere accessionale. Meteorismo e diarrea. In questo tempo l'inferma è diventata pallida e magra.

Esame obiettivo. — Ispezione: L'addome è tutto tumefatto; ma un rilievo non molto manifesto si estrinseca maggiormente nel quadrante addominale inferiore di destra. Cute normale.

Palpazione: Alla palpazione dell'addome due fatti anzitutto ci colpiscono: la nessuna presenza di liquido endoaddominale e l'esistenza di un notevole grado di meteorismo. Di più si provoca dolore, a carattere gravativo, al disotto dell'apofisi ensiforme, nella regione pilorica e in tutto il segmento addominale inferiore di destra.

Con manualità di profonda palpazione nella fossa iliaca destra, è dato percepire una tumefazione cilindrica, coll'asse maggiore diretto dalla spina iliaca destra verso l'ipocondrio sinistro. La consistenza è duro-fibrosa e i limiti non molto netti: estremamente sensibile alla pressione, che provoca la contrattura dei retti addominali, rendendo più difficile l'esame.

Percussione: Risonanza gastrica contenuta nei suoi limiti fisiologici; la colica si mantiene con timbro netto nella parte discendente e porzione della trasversa del colon: nel resto il suono è più oscuro: questo fatto si avverte meglio rigonfiando il colon con le polveri del Frerichs. La percussione delle diafisi iliache, col metodo Baccelli, mostra nettamente una notevole riduzione di suono a destra.

Nelle feci si riscontra grande quantità di muco, ma non vi è traccia di sangue. l'esame microscopico ci fa rilevare, oltre al detritus alimentario, filamenti e corpuscoli di mucina, corpuscoli bianchi idropici, corpuscoli rossi granulosi, numerosi microrganismi, cellule epiteliali di sfaldamento intestinale e del contorno anale. Non vi sono elementi epiteliali speciali.

Stato della nutrizione generalmente deperito: caratteristico il colore paglierino della pelle. Organi toracici e addominali sani.

La diagnosi clinica fu di tumore di natura maligna, probabilmente a carico del colon.

Il 2 giugno '96 viene operata. Previa narcosi morfio-cloroformica, si fa un'incisione laterale, leggermente obliqua, che scende dall'infuori all'indentro e dall'alto al basso rispetto all'asse mediano del corpo, ed in corrispondenza del quadrante inferiore destro dell'addome.

Si cade sul tumore, che si scorge occupare l'ultimo tratto dell'intestino tenue e la prima porzione del colon ascendente.

Se ne fa la resezione: le anse sono ripiene di feci liquide, nonostante i ripetuti purganti somministrati e gli enteroclismi, e quindi necessita un'accuratissima *toilette* della parte. L'anastomosi intestinale si fa coll'applicazione del cilindro di pasta dell'Alessandri. Le pareti intestinali, essendo molto assottigliate, si fanno quattro piani di sutura. Sutura del peritoneo e delle pareti addominali.

Dell'atto operativo subito l'inferma si riebbe relativamente presto, però la temperatura, in seconda giornata, si elevava a 38° C., e si manteneva a tale altezza per altri due giorni, per raggiungere poi 38°.5 C. Supponendo si trattasse di qualche fenomeno saproemico, avendo l'inferma avuto solo scarsissime emissioni di feci liquide, verdastre, fetidissime, si somministrò un purgante; difatti, dietro le scariche alvine, la elevata tem-

peratura cadde, ma in settima giornata dall'atto operativo ricominciò a salire fino a raggiungere 38°.4 C.

Alla medicatura si trovò la ferita perfettamente riunita, ma, nel togliere i punti, dai tramiti cominciò a sfuggire gas fetido, e dietro di questo a scorrere una discreta quantità di sostanza giallo-verdastra, in parte liquida e in parte cremosa: si pensò di riaprire in tutta la sua estensione la giovane cicatrice, e si mise allo scoperto una vasta raccolta della detta secrezione, che aveva scollato estesamente i tessuti circostanti: nel mezzo del liquido si eliminavano i fili di catgut dei diversi piani di sutura profonda insieme col detritus dei tessuti limitrofi. L'odore di tutto il contenuto era caratteristico e palesava la comunicazione esistente coll'intestino: difatti, in corrispondenza dell'anastomosi dei due monconi del colon e del tenue, si ha un'apertura della lunghezza di circa 3 cm., da cui esce il contenuto intestinale. Nettata la parte, si tampona tutto il vasto cavo risultante, cercando di facilitare l'esito alle feci. Nei giorni seguenti la inferma è stata medicata ogni ora per la ferita superficiale e due volte nella giornata per vasti lavaggi del retto e del colon.

Si giunse così ad avere una completa apiressia, e le condizioni locali e generali della paziente andarono gradualmente divenendo sempre più soddisfacenti. La comunicazione coll'intestino andò man mano restringendosi, le granulazioni dei tessuti acquistarono aspetto di buona natura, e poco dopo si verificò la chiusura spontanea della fistola.

L'inferma, molto sollevata, grazie alle cure ricostituenti ed igieniche prodigatele, presentemente può considerarsi perfettamente guarita, avendo molto guadagnato nello stato della nutrizione e della ematosi.

Del liquido raccolto nel cavo formatosi in seguito allo sbrigliamento della giovane cicatrice si sono fatte colture su diversi terreni e si è isolato il bacterium coli.

Esame macroscopico e microscopico del tumore. — Il tumore principale sta sulla porzione più bassa del colon ascendente, il cui interno è ristretto tanto da permettere appena l'introduzione del dito mignolo: esso si svolge a cingolo, interessando tutta la parete: un secondo restringimento è poi nell'ultimo tratto dell'ileo, ed obiettivamente differisce dal primo, che rammenta il processo tubercolare; mentre quest'ultimo si assomiglia di più al restringimento neoplastico, anche per le ulcerazioni sulla faccia interna della parete intestinale.

L'esame microscopico ci fa ammettere esclusivamente trattarsi in ambedue le sedi di restringimento tubercolare.

Il processo attivo è caratteristico; esistono numerosi e tipici i tubercoli miliarici. Col tratto intestinale furono asportate anche alcune glandole ingrossate ed indurite, prese pure dalla tubercolosi, ma in esse il processo tende a spegnersi: difatti è possibile vedere l'incapsulamento dei diversi focolai tubercolari.

*
* *

Dai vari casi di resezione del colon e del cieco, che ho potuto raccogliere, si rileva, a prima vista, come i risultati siano differenti a seconda della natura del processo morboso che invade questa porzione dell'intestino.

Il colon e il cieco sono prevalentemente presi dal cancro; la tubercolosi passa in seconda linea; vengono poi gl'invaginamenti acuti e cronici, e le fistole stercoracee

Riunendo tutti i casi da me raccolti, osservo che, complessivamente, sono 66 le resezioni del colon e del cieco, con 39 guariti e 27 morti; percentuale di mortalità = 41. Tra queste sono 41 le resezioni fatte per tumori maligni; 12 per tubercolosi; 4 per invaginamento; 2 per fistola stercoracea; 7 per ulcerazioni o cangrena o perforazione della parete colica.

Le resezioni del colon e del cieco per tumori maligni sono quelle che danno risultati peggiori, rispetto a quelle per tubercolosi, come appare dalle statistiche riunite dello Czerny, del Billroth, del König e del Durante, che danno su 33 resezioni per tumori maligni 15 guariti e 18 morti, cioè una percentuale di mortalità del 54.5 — e su 9 resezioni per tubercolosi 6 guariti e 3 morti, dei quali uno per recidiva, cioè una percentuale del 33.3.

Tralascio i casi isolati, che non portano gran conforto al valore statistico, in quanto che, generalmente, solo i casi fausti sono conosciuti. Difatti fra 8 resezioni per cancro, 7 guariti e 1 morto, percentuale di mortalità = 12.5; e su tre resezioni per tubercolosi, 3 guarigioni: in questo modo la statistica sarebbe troppo lusinghiera.

Esaminando partitamente le statistiche di Czerny, Billroth, König e Durante, trovo che quest'ultimo ha i migliori risultati. Difatti Czerny su 9 casi di resezione del colon o del cieco ha 4 guariti e 5 morti; mortalità = 55.5 %. Billroth su 19 — guariti 9, morti 10; mortalità = 53 %. König su 7 — guariti 3, morti 4; mortalità = 57.1 %. Durante su 11 — guariti 8, morti 3; mortalità = 27.3 %.

Ed esaminando ancora i risultuti di questi vari operatori a seconda della natura del processo morboso per cui venne praticata la resezione, osservo che il Durante, su 6 resezioni per tubercolosi, ebbe 4 guarigioni e 2 morti, vale a dire il 33 % di mortalità, e nelle resezioni per tumori maligni, mentre gli altri hanno il numero dei morti sempre maggiore a quello dei guariti, il Durante ha solo il 33 % di morte, e un esito sfortunato ebbe nel caso, surriferito, di quel vasto tumore del colon e del mesenterio, con larghe aderenze alla cicatrice ombelicale, all'omento, alla vescica e in due punti col tenue; per cui l'inferma morì per shock operatorio.

Sotto questo riguardo è bene osservare che il risultato è quasi sempre sfavorevole quando il male è molto diffuso e ha acquistato aderenze cogli organi vicini. In queste condizioni, se si vuole insistere nell'asportazione del tumore, l'operazione riesce oltremodo ardua e prolungata, onde è quasi inevitabile lo shock; che conduce a morte l'operato. È meglio allora arrestarsi ad una semplice laparotomia esplorativa, come ha fatto lo stesso prof. Durante in due casi: il primo nel '90, in una donna con un epitelioma che occupava il colon ascendente, il trasverso, arrestandosi all'angolo del colon discendente, e che infiltrava tutto il peritoneo parietale e viscerale, con peritonite diffusa neoplastica. Il secondo in un uomo di 46 anni con un epitelioma diffuso all'ultimo tratto del tenue e della prima porzione del cieco. Eseguita la laparotomia, si trovò che il tumore non era asportabile per le estese aderenze e per le molteplici trapiantazioni nel peritoneo parietale e nelle glandole meseraiche, onde si richiuse il ventre.

Se invece si tratta di un restringimento semplice o tubercolare, in cui l'intestino non abbia acquistato vaste aderenze infiammatorie, e se si tratta di un cancro non molto diffuso e non accompagnato a trapiantazioni, e le forze del paziente sono conservate, la resezione e la enterorafia dànno quasi sempre buoni risultati.

Riguardo alla tecnica operatoria è da osservare che la incisione migliore, come fa rilevare König, non è quella sulla linea mediana, ma quella praticata in corrispondenza del tumore. Inoltre occorre enucleare i gangli mesenterici alterati, senza asportare il mesenterio stesso, come vuole König, a causa di minaccia di cangrena. E difatti Madelung ([15]) osserva che la recisione degli ultimi prolungamenti arcati delle arterie mesenteriche, presso la loro inserzione intestinale, porta alla soppressione della nutrizione del tratto intestinale corrispondente e ne produce quindi la necrosi. Zesas ([16]) pure è di tale opinione: anzi consiglia, nel caso di recisione del mesentere presso il margine aderente intestinale, la resezione della parte d'intestino corrispondente, per evitare la necrosi di esso. Però Rydygier ([17]), Tansini ([18]), Orecchia ([19]) e Chiarella ([20]) hanno dimostrato sperimentalmente che l'intestino non va soggetto a cangrena pel distacco del mesentere che gli è aderente, sempre che il tratto resecato abbia una lunghezza variabile da 9-15 cm. Fa notare poi il Tansini che la lesione dei vasi mesenterici, praticata a distanza dall'intestino, sia meno pericolosa di quella delle arterie terminali, che rasentano l'in-

testino stesso. E la legatura dell'arteria mesenterica inferiore, dai risultati dei vari sperimentatori, si sa che non porta cangrena dell'intestino per il pronto ristabilirsi del circolo collaterale a mezzo dei rami anastomotici dell'arteria mesenterica superiore e delle emorroidarie della iliaca interna. Anche il dott. Cianciosi ([21]) ha dimostrato clinicamente che si può praticare la legatura di alcuni vasi mesenterici senza alcuna minaccia di cangrena dell'intestino. Ad ogni modo, nell'asportazione dei gangli, si risparmi sempre il mesentere, specialmente nel caso ne venissero interessati i vasi in prossimità dell'intestino.

Tratto all'infuori l'intestino, e avvolto con garza asettica che protegga la parete addominale, si procede alla resezione, facendo chiudere l'intestino al di sotto e al di sopra, dopo avere respinto le materie fecali, o colle dita di un assistente, o con dei lacci elastici, stretti all'intorno dei tratti intestinali prossimi al tumore.

La resezione sia piuttosto vasta che limitata, ed oltrepassi sempre il punto preso dal processo morboso, essendo dimostrato, anche clinicamente, che l'intestino stesso può sopportare vaste resezioni senza arrecare grave danno alle funzioni intestinali e alle condizioni della nutrizione generale dell'infermo. E ne sia esempio il caso, già da noi ricordato, appartenente al Mikulicz. Nella resezione intestinale però è bene praticare anche la resezione cuneiforme del mesentere, poichè, senza di questa, l'intestino presso la plica mesenterica verrebbe a subire una ripiegatura che produrrebbe ostacolo al corso libero del contenuto enterico; di più la piega del mesentere, formando una specie di sacca, i visceri vi potrebbero facilmente rimanere impigliati e ristretti. L'escisione del mesentere può, secondo alcuni sperimentatori, estendersi al di là della linea di sezione per 2 o 3 cm. senza che si abbia a temere la necrosi. Però nella resezione cuneiforme del mesentere occorre risparmiare grossi tronchi vasali. Ravvicinati quindi con punti staccati i tratti mesenteriali, in modo da avere un perfetto adattamento delle parti, si passa alla enterorafia, la quale ora viene molto accelerata sia coi vari bottoni anastomotici, sia coi vari cilindri di sostanze assorbibili, proposti come sostegno nelle manualità della sutura. A tal proposito i dottori Bonomo e Rho ([22]) in un loro studio sperimentale sui mezzi più semplici per facilitare ed abbreviare le resezioni e le anastomosi intestinali hanno passato in rassegna i diversi bottoni anastomotici, cominciando da quello di Murphy, e seguendo con quelli del Duplay, dello Chaput e dell'Hayes; e in questa loro rivista critica hanno ritenuto fra tutti migliore il bottone di Murphy, per quanto abbiano anche di questo fatto rilevare gl'inconvenienti, quali i possibili fenomeni consecutivi di occlusione intestinale, o la peritonite per necrosi anulare precoce e oltrepassante i limiti voluti prima che si produca la riunione dei capi anastomizzati. Proposero perciò di tornare all'antico, dato l'attuale progresso della chirurgia, adoperando, cioè, ad imitazione della trachea animale, un cilindro cavo, di sostanza riassorbibile, abbastanza resistente, per servire da sostegno nell'atto della enterorafia. Preferirono un cilindro biclavato di patata cruda: ma questo cilindro, che ha fatto buona prova sperimentalmente nelle loro mani, clinicamente poi non ha dato egual risultato, perchè, se come sostegno affretta ed agevola la enterorafia, nella eliminazione di esso provocò nell'infermo affetto da invaginamento, come già accennammo nella storia, dolori violentissimi per la difficile progressione del cilindro di patata, che non si macera nè si spappola, ma rimane quasi inalterato ed indigesto durante il suo percorso nel canale intestinale.

Molto bene corrisponde, come ha sperimentato in parecchi casi il professor Durante, il cilindro di pasta dell'Alessandri ([23]).

Con questi mezzi di sostegno, adunque, la sutura circolare a diversi piani si effettua molto facilmente: generalmente è bene praticare un primo piano di sutura a punti staccati, alla Lembert o a filo continuo, comprendendo sie-

rosa e muscolare, e uno o più piani di rinforzo, a seconda che lo richiedano le condizioni delle pareti intestinali.

Accelerando così l'atto operativo si è più sicuri di ottenere il risultato favorevole, evitando lo shock, che rappresenta il coefficiente principale di mortalità nei casi di resezione del colon e del cieco.

E perciò gli esiti in questi ultimi anni sono stati tanto migliori da incoraggiare sempre più gli operatori ad intraprendere la resezione del colon e del cieco, e la enterorafia, specialmente nei casi di tubercolosi, nei quali si ha solo il 33 % di mortalità. Anche gl'invaginamenti, tanto acuti che cronici, hanno dato splendidi risultati, tanto nelle mani di Mikulicz che in quelle di Durante: avendo il primo in due casi d'invaginamento due guariti, ed egualmente il secondo in due casi due guariti.

Le resezioni per tumori maligni dànno una mortalità rilevante; abbiamo detto il 56.2 % nelle statistiche riunite di Czerny, Billroth, König e Durante; il 27 % soltanto nei casi raccolti nel nostro Istituto. Ma in ogni modo è sempre di gran lunga inferiore alla cifra che dà il Curtis per tutte le enterectomie in genere: l'86 % — e non dico dell'Oettingen, che ha il 100 % — e ciò senza considerare che la resezione praticata sul tenue dà risultati migliori.

Giova però ricordare che il buon successo è a sperarsi solo quando il tumore non è molto diffuso, non ha contratto molte aderenze, non esistono trapiantazioni e quando l'infermo presenti ancora una certa resistenza. In caso contrario, eseguita la laparotomia esplorativa, non si insista nell'asportazione del tumore: ma val meglio attenersi ad una cura palliativa, sezionando solo una parte del tumore stesso e chiudendo immediatamente il ventre.

Letteratura.

(1) Curtis, *The results of laparotomy for acute intestinal obstruction.* Ann. of Surg., 1888, 329.

(2) Oettingen, *Thèse de Dorpat.*, 89, Ann. of Surg., 281.

(3) Mikulicz. Centralbl. f. Ch., n. 24, 1888.

(4) Czerny. Deutsche med. Wochenschr., 89, n. 45, 917.

(5) Le Dentu. Bull. et Mém. d. Soc. de chir. de Paris, 1891, N. S., XVII, 662.

(6) Rosenthal. Medycyna Warsgawa, 1892, XX, 721-22.

(7) Ruth. Ori State M. J. Keokuk, 1893-4, 18-23.

(8) Anger. Bull. et Mém. d. Soc. de chir. de Paris, 1893, N. S., XIX, 636-638.

(9) Hoelscher. Lancet, 1894, 538.

(10) Baracz. Przegl. lek. krakow, 94.

(11) Allingham. Méd. Press., London, 94, 31.

(12) Smith. Lancet, London, 94.

(13) Manges. New York. M. I., 94.

(14) Littlewood. New York, M. I., 94.

(15) Madelung, *Ueber circuläre Darmnaht und Darmresection.* Langenbeck's Arch., Bd. 27, 1882.

(16) Zesas, *Ueber das Verhalten*, ecc. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 33, Heft 2.

(17) Rydygier, *Ueber circuläre Darmresection mit nachfolgender Darmnaht.* Berlin. klin. Wochenschr., n. 41, 1881.

(18) Tansini, *Sull'isolamento dell'intestino dal mesenterio. - Ueber das Verhalten des von seinem Mesenterium abgelösten Darmes.* Langenbeck's Arch., Bd. 33, Heft 3.

(19.20) Orecchia e Chiarella, *Sul modo di comportarsi dell'intestino distaccato dal suo mesenterio.* R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Boll. della Sezione dei cultori delle scienze mediche, 1888.

(21) Cianciosi, *Contributo alla chirurgia intestinale.* Boll. delle scienze mediche di Bologna, serie VII, vol. VI, fasc. di novembre 1895.

(22) Bonomo e Rho, *Sui mezzi più semplici per facilitare ed abbreviare le resezioni e le anastomosi intestinali.* Ann. di Med. navale, anno II, fasc. IV.

(23) Alessandri. Nota preventiva in Riforma Medica, gennaio 1896.

V.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Le iniezioni alla Durante
in varie forme di tubercolosi chirurgica

per il dott. FAUSTO CAMPANINI, assistente

Il mio Maestro, prof. FRANCESCO DURANTE, ebbe già occasione di rendere noti i soddisfacenti e spesso radicali risultati curativi, che egli può vantare nella tubercolosi articolare, mediante le iniezioni iodo-iodurate, fatte sia nell'articolazione stessa, che a distanza, in sede elettiva.

Non mi soffermerò certo a lungo su tale argomento, dopochè esso è stato svolto con tanta competenza ed autorità; e piuttosto credo utile e pratico pubblicare diversi altri risultati, che abbiamo avuto campo di osservare, nell'ormai decorso anno scolastico, su varie manifestazioni morbose chirurgiche, tutte di natura tubercolare, e combattute parimenti con le iniezioni alla Durante.

Sebbene il notevole movimento di materiale clinico non ci permettesse di accogliere nelle nostre sale ammalati che richiedessero cure di lunga durata, pure, per la dolorosa frequenza con la quale a noi si presentano di continuo infermi di tubercolosi chirurgica, non abbiamo potuto esonerarci dal ricevere sofferenti di tubercolosi delle glandole, del peritoneo, della cute, dell'epididimo, oltrechè delle articolazioni.

Di questi ultimi, anche per l'esiguo numero che ne possiamo contare (essi furono due soltanto, trattati esclusivamente col metodo Durante), accennerò appena di volo, desiderando riferirli come semplice affermazione dei successi curativi, ottenuti già per l'addietro.

In uno di essi si trattava di artrosinovite tubercolare perfettamente chiusa, e nell'altro di osteosinovite tubercolare con seni fistolosi multipli. Quest'ultimo infermo, ragazzo di 11 anni, era già stato tenuto in cura lo scorso anno scolastico, 1894-95, nella nostra Clinica; e dietro l'uso prolungato, per circa un mese e mezzo, di iniezioni iodo-iodurate, ne era uscito quasi completamente guarito. Sfortuna volle che, mentre si trovava al mare, nel camminare senza alcun appoggio, un giorno inciampasse e cadesse, battendo violentemente il ginocchio malato. D'allora ricominciò il processo spento o latente a riattivarsi; l'articolazione ridivenne tumefatta e dolente, riapparvero le fungosità, i tramiti si riaprirono, la secrezione cominciò ad uscire da essi di nuovo, e la deambulazione si rese pressochè impossibile. Fu così che il 7 novembre 1895 ritornò a noi, per rimanere in cura fino al 9 gennaio 1896. In questo frattempo gli furono praticate 53 iniezioni, delle quali parte intrarticolari e parte intramuscolari; la soluzione iodo-iodurata, di cui ci servimmo, fu dapprima all'1 %, e si arrivò più tardi e progressivamente a quella al 5 %. La quantità usata giornalmente fu sempre il contenuto di uno schizzetto Pravaz. Il mezzo analgesico per la parte, di preferenza il ghiaccio. Scrupolosa antisepsi locale degli strumenti e sterilizzazione del liquido da iniettarsi. Mentre che alla prima uscita dalla Clinica, l'estate scorsa, a carico dell'articolazione malata, si aveva una diminuzione di grossezza, nella massima circonferenza, di 3 cm.; questa volta la differenza era ancora più sensibile, cioè di 4 cm. e $^1/_2$;

inoltre era scomparsa ogni fungosità; estinto ogni punto doloroso, sia spontaneamente che alla pressione; tutti i seni fistolosi perfettamente chiusi, e la deambulazione si effettuava senza alcun sostegno di grucce nè di bastoni. Il peso del corpo era aumentato di 3 kg.

Nel caso di artrosinovite fungosa, un miglioramento notevolissimo, sia locale che generale, della paziente, si ottenne con 45 iniezioni. Si poteva credere in una perfetta guarigione; ma tuttavia, per l'esempio del nostro Maestro, noi siamo soliti procedere molto cauti nell'affermare straordinari successi. E per questo dovremmo noi temere la taccia di aver perduto tempo prezioso in una cura puramente palliativa? Non credo; ed anzi, a questo proposito, è bene ricordare che abbiamo avuto spesso occasione di rivedere, in questi ultimi tempi, diversi ammalati di tubercolosi articolare, già curati negli anni scorsi con le iniezioni iodo-iodurate, e su di essi (ad eccezione di una sola inferma, nella quale le grandi alterazioni ossee ci costrinsero ad intervenire in secondo tempo chirurgicamente), e su di essi, come dicevo, abbiamo potuto riconfermare le stesse buonissime condizioni, sia anatomiche che funzionali, della parte.

Ma principale mio argomento è di trattare, sebbene molto brevemente, di altre specie di tubercolosi chirurgiche, nelle quali pure l'uso dello iodio corrispose benissimo e con non dubbi risultati immediati.

All'ultimo Congresso di chirurgia il mio Maestro espose ancora quanto vantaggio egli ritraesse dalle iniezioni iodo-iodurate nelle forme di tubercolosi glandolare. Al periodo di flogosi acuta asettica reattiva, che succede nella massa glandolare, in contatto dello iodio, non tarda a rispondere un indurimento della glandola stessa; quindi una diminuzione lenta e progressiva di volume, e finalmente scomparsa delle tumefazioni.

Anche in quest'anno abbiamo curati in Clinica, e più ambulatoriamente, diversi individui affetti da tali gravi alterazioni, ed in tutti quelli nei quali la forma tipica tubercolare non era associata a processi di perilinfoadenite suppurativa si ebbe, quantunque dopo lungo periodo di cura, meravigliosa guarigione.

Non è da credersi però che anche trovandoci in presenza di tubercolosi pura, in cui manchi la penetrazione di qualsiasi germe suppurativo, e nel periodo più favorevole della loro evoluzione attiva, noi dobbiamo tenerci sicuri di buon successo. L'esperienza ci ha dimostrato che esiste una forma di tubercolosi ben caratterizzata clinicamente e anatomicamente dal Durante, che non subisce affatto l'azione dello iodio, e che anzi imperturbata prosegue nella sua rapida evoluzione. Voglio alludere alla forma, piuttosto rara, di linfoadenite e perilinfoadenite tubercolare *grigia;* che ha decorso clinico rapido, è indolente, ulcera la pelle, non subisce affatto il rammollimento caseoso, e si dissemina presto in varie parti dell'organismo, acquistando grande affinità di caratteri col linfoma e col sarcoma: e microscopicamente non ci mostra che un'esagerata proliferazione ed accumuli di elementi endotelioidi, con scarsissima formazione di cellule giganti, e quindi di tubercoli tipici, e con assenza assoluta di focolai caseosi. E della loro vera natura tubercolare ne abbiamo avuto la prova più convincente.

In due casi di linfoadenite grigia, dapprima trattati lungamente ed invano con le iniezioni iodo-iodurate, ci risolvemmo più tardi alla enucleazione. La ricerca dei bacilli nelle glandole asportate ce li mostrò abbondantissimi nei tagli microscopici delle glandole di un caso, mentre nell'altro riuscì infruttuosa tanto con le esperienze microscopiche che culturali; ma l'esperimento con l'inoculazione diretta su animali diede luogo a riproduzioni tubercolari, nelle quali molto numerose erano anche le forme bacillari.

Se si toglie dunque tale specie anatomica di tubercolosi glandolare, e quella in cui l'infezione specifica va di pari passo colla suppurativa, le iniezioni iodo-

iodurate dànno eccellenti e radicali successi nelle linfoadeniti tubercolari. Ed anzi, a mio avviso, fra le diverse forme di tubercolosi chirurgica, questa delle glandole linfatiche trae i maggiori vantaggi dall'azione iodica. E gl'inconvenienti di tale metodo curativo, sempre di lunga durata e sui primi tempi doloroso, ci vengono ricompensati ad usura, oltrechè dalla guarigione reale, dalla ricostituzione fisiologica della parte, che non rimane per nulla deturpata, come succede sempre in seguito ad ogni intervento chirurgico; e che certo ci fa meritare di per sè sola la riconoscenza dei nostri pazienti, specie se la tumefazione occupava parti scoperte del corpo. Ed inoltre le guarigioni così ottenute non permettono la recidiva del processo. La soluzione iodica arriva ad influenzare tutti i più piccoli focolai tubercolari, che sarebbero certo sfuggiti, perchè invisibili, o non attaccabili per sede, dal coltello del chirurgo.

Degni di nota speciale sono i risultati ottenuti in due casi di peritonite tubercolare saccata. In uno di questi trattavasi di una ragazza di 20 anni, figlia a madre tubercolosa, caduta da tre mesi in un gravissimo esaurimento generale, così da essere emaciata, consunta. Lo sguardo lucente, intelligentissimo, i pomelli di un rosso vivo, in quel volto pallidissimo, in cui i tratti naso-labiali erano esageratamente stirati, approfonditi, avrebbero senz'altro fatto sospettare l'infezione in preda alla quale l'inferma si trovava. Inoltre la nostra ammalata era ogni giorno febbricitante, e l'elevazione di temperatura vespertina oscillava fra 37°.5 e 38°-38°.5, tornando pressochè normale al mattino. Nella notte le imperlava la fronte, e le rendeva madido tutto il corpo, un profuso sudore diaccio. C'era inappetenza assoluta, funzioni digestive ritardate, laboriose, difficilissime, diarrea abituale. A carico della metà inferiore dell'addome si rilevava una forte tumefazione circoscritta, della grossezza approssimativa di una testa d'adulto, per nulla spostabile, e fluttuante alla palpazione sia in punti lontani che vicini, non ostante la discreta tensione delle pareti.

Per questa sindrome di fenomeni, specialmente obbiettivi, dovevamo ammettere trattarsi di peritonite saccata tubercolare; processo tubercolare che prima ha dato luogo ad aderenze fra la pagina parietale e viscerale del peritoneo, e poi alla formazione di una raccolta ascessuale. E tali forme di ascessi tubercolari peritoneali richiedono di solito prognosi più riservata di quelle peritoniti diffuse, accompagnate da molto versamento, le quali in realtà possono guarire radicalmente con la semplice apertura del cavo addominale e con lo svuotamento del liquido raccolto. È ben vero che ci può sempre sorgere il dubbio, innanzi a così rapide e pronte guarigioni, che non si avesse a combattere una forma di tubercolosi vera, ma bensì di pseudo-tubercolosi, non determinata dal bacillo di Koch, ma da aspergilli o da altri microrganismi, forse, che, come si sa, dànno luogo a fenomeni clinici molto affini e ad alterazioni anatomo-patologiche pressochè identiche.

Il fatto indiscutibile per noi è che le forme di peritoniti saccate, trattate chirurgicamente, anche se in esse si aspetta la guarigione solo per seconda intenzione, dànno più spesso recidive. Ed io credo che ciò si debba principalmente alla presenza di sinuosità, di recessi fra un'ansa e l'altra, che per quanto abrase e distrutte accuratamente e spolverizzate ovunque di iodoformio, sfuggono coi loro fini diverticoli alla nostra azione demolitrice, e rimangono quindi come focolai latenti, dai quali non tarderà il processo tubercolare a prendere nuovo sviluppo.

Nella nostra malata, per le tristi condizioni generali e per l'esaurimento in cui essa versava, dovevamo intervenire energicamente: la cura iodica sarebbe stata o insufficiente perchè insufficiente di per sè sola ci è tornata negli ascessi freddi in genere, o troppo lenta nella sua azione, dato il deperimento dell'infermo. Stabilimmo quindi, nella speranza che i recessi non fossero molti e profondi, di aprire, di spazzare le pareti del cavo con tamponi, e

di riempirlo con garza all'iodoformio Ma, nel nostro caso, avendo potuto, oltrechè raschiare, escidere con le forbici gran parte delle pareti della sacca, e nettare, distruggere ogni fine diverticolo, ci credemmo autorizzati, dopo di aver cosparso tutto il cavo con polvere di iodoformio, di chiudere a diversi piani, secondo il metodo della scuola, tutti i vari strati delle pareti, ed ottenere così una pronta cicatrizzazione. L'andamento post-operatorio fu pressochè normale. Già in quarta giornata l'inferma non era più febbricitante, ed il suo stato generale molto più sollevato. In ottava si mise allo scoperto la ferita per togliere i diversi punti. La riunione era perfetta: tutta la ferita aveva completamente cicatrizzato. Ma qualche giorno più tardi cominciarono, in corrispondenza dei tramiti percorsi già dai fili di sutura, ad arrossarsi i loro margini, che man mano si rendevano un po' esuberanti, e si ricolmavano di piccole fungosità pallide, flaccide, bavose, di aspetto evidentemente tubercolare. E questi tramiti non solo si erano aperti all'esterno, ma si approfondivano anche, così da comunicare alcuni direttamente col cavo peritoneale; e difatti spontaneamente, e specie alla pressione, gemeva da essi, in discreta quantità, un liquido dalle stesse qualità fisiche di quello a cui si era data libera uscita mediante l'atto operativo; nè tardò molto la comunicazione dei diversi tramiti fra loro, così che tutta la ferita si rese beante e ricóperta di vegetazioni tubercolari. Non rimaneva più alcun dubbio in noi che si trattava di una precoce recidiva del processo. Fu allora che risolvemmo di valerci delle iniezioni iodo-iodurate, fatte a preferenza in vicinanza delle fungosità tubercolari e fra la spessezza delle pareti addominali. L'effetto immediato fu rapido e completo. Bastò una quindicina di tali iniezioni per far mutare del tutto l'aspetto della ferita. Cominciarono i margini più esterni ad acquistare una tinta rosso vivo, che faceva buon contrasto col colorito grigiastro delle vegetazioni tubercolari: più tardi queste cominciarono a distruggersi e ad eliminarsi, sostituite da granulazioni di ottimo aspetto: contemporaneamente la secrezione si era resa più sierosa e meno abbondante, fino da cessare affatto: alla palpazione profonda del ventre non si percepiva più alcun senso di presenza di liquido, sia libero che incapsulato. E la vasta lesione di continuo, non più arrestata nel suo processo di reintegrazione e formazione di nuovi tessuti sani, si ridusse ad un semplice tramite, che non tardò guari a cicatrizzare perfettamente. In questo caso l'azione diretta dell'iodio fu in verità prodigiosa. Complessivamente le iniezioni occorse sono state trenta. Ma questo non mi costituisce l'unico esempio, qualora si voglia riguardarlo anche sotto tal punto di vista, di seni fistolosi tubercolari così guariti, su cui io abbia diritto di basarmi. Io stesso ebbi a curare un mio collega, operato un anno prima di linfoadenite tubercolare alla fossa iliaca destra, e a cui era rimasto, come relitto, un tramite fistoloso, persistente, non suscettibile ad alcuno dei numerosi mezzi curativi locali e generali già esperimentati. Dodici iniezioni, alcune fatte lungo il tramite stesso, diedero la guarigione radicale. Il giovane non ha mai più risentito alcun incomodo. Così il mio maestro operò, fra gli altri, un giovane dottore che presentava un vasto ascesso tubercolare del muscolo ileo-psoas. Fu inciso e tamponato il cavo, ma questo dava sempre prodotti tubercolari, e le condizioni dell'infermo erano pessime. Cominciammo le iniezioni, ed il paziente guarì in breve tempo e radicalmente.

Ma io mi dilungherei di troppo se volessi enumerare anche i vantaggi ottenuti negli ascessi freddi, curati dapprima chirurgicamente, poscia recidivati e quindi trattati con le iniezioni iodo-iodurate, per accelerarne la guarigione; e solo mi limito a darne questo breve cenno, e ritorno ai casi di peritonite tubercolare da noi studiati.

Un'altra ammalata, che rispecchiava esattamente la prima (sebbene la ragazza, di 18 anni, fosse in condizioni generali migliori dell'altra, ed il pro-

cesso peritonitico più limitato), venne senz'altro sottoposta, come in via sperimentale, alle iniezioni iodo-iodurate. L'inferma stette sotto tal genere di cura per la durata di 2 mesi: e le iniezioni praticate intramuscolari, nello spessore delle pareti dell'addome, furono 49. Il miglioramento avuto fu tale, che ci guardammo dal ricorrere ad alcun atto operativo; e la paziente, ridonata alle prime floride condizioni di salute, poteva ritornare alla sua famiglia e presto alle sue occupazioni domestiche. Riguardo all'alterazione locale, si era man mano notato un ispessimento ed un rimpicciolimento della sacca ascessuale; la fluttuazione si era resa dapprima più profonda e indistinta, ed in ultimo non si apprezzava più. Intanto la febbre era caduta; l'appetito si era risvegliato; le funzioni digestive tornate pressochè al normale; la defecazione non aveva più aspetto diarroico; le forze generali rinvigorite, e la nostra ragazza era ridata a nuova vita. Essa tuttora è perfettamente in buonissime condizioni di salute.

Saranno tali guarigioni immediate altrettanto durature? A tale quesito mi riserbo rispondere alla fine della mia breve memoria.

Anche sulle manifestazioni tubercolari cutanee abbiamo voluto esperimentare l'azione dello iodio. Abbiamo avuto a nostra disposizione due infermi. In uno trattavasi di una ragazza di 15 anni, alla quale, fino dalla tenerissima età, apparvero, sulla faccia antero-interna della coscia sinistra, infiltrazioni ed ispessimenti della pelle, con formazione qua e là di noduli, stasi nei capillari superficiali cutanei, pigmentazione degli strati profondi del derma, avendosi un colorito che variava dal rosso vivo al rosso vinoso, nei punti ove la stasi era così forte da produrre uscita di emazie, o vera rottura di capillari, e con consecutiva trasformazione della sostanza colorante del sangue. Il tipo di tale affezione dunque stava certamente fra il lupus tubercoloso e l'eritematoso.

Questa ragazza fu già operata nella nostra Clinica sette anni or sono. E difatti oggi presenta sulla faccia antero-interna della coscia sinistra vaste cicatrici, che sono i residui delle profonde cauterizzazioni e raschiamenti allora praticati. Intorno a queste cicatrici si vedevano, prima d'intraprendere la cura iodica, margini sollevati, di colore rosso più o meno intenso, di quando in quando interrotti, onde questi margini prendevano l'aspetto di piccoli tubercoli, della grandezza variabile da un grano di miglio a un mezzo cece. Accanto a questi tubercoli se ne vedevano altri di un colore rosso più vivo, i quali alla palpazione si rivelavano come noduli duro-elastici, che non oltrepassavano lo spessore del derma. Nella nostra inferma la malattia è risorta 5 anni dopo le cauterizzazioni e l'apparente guarigione, ed appunto ha cominciato sull'orlo delle vaste cicatrici, in quelle parti ove certo l'azione del calorico raggiante non era riuscita a distruggere tutti i bacilli, rimasti poi lungamente latenti fra gli spazi alveolari del connettivo del derma e nei capillari linfatici superficiali della pelle. Innanzi a tale recidiva del processo tubercolare quale linea di condotta doveva il chirurgo seguire? Esperimentare la tanto decantata linfa Koch? Alcuni sostengono che nel lupus la tubercolina spieghi maggiore azione benefica che non nella tubercolosi cutanea. E invero la congestione attivissima e gli essudati abbondanti che essa determina nei vasi del focolaio luposo, specialmente se esiste l'ulcerazione, fa sì che una gran parte del tessuto tubercolare si elimini, dopo essersi necrosato. Ma difficilmente riesce ad eliminarlo tutto; i pochi germi residuali possono essere coinvolti, sepolti dalle granulazioni, che sorgono in apparenza di buona natura, ed allora può aversi cicatrizzazione, ma non vera guarigione. Dopo un periodo variabile di sosta del processo luposo, esso si spiega di nuovo, e si svolge anzi con decorso più rapido e con facile infezione concomitante delle glandole. Così che è a domandarsi se la tubercolina, piuttosto che uccidere i bacilli, non li metta in migliori condizioni di più rigoglioso sviluppo.

Si doveva ricorrere alla vasta asportazione di tutto il focolaio luposo? Mai noi possiamo essere materialmente sicuri che il nostro coltello arrivi a sorpassare ogni limite sospetto. Si demoliscono estensioni rilevanti di tessuto; si asporta tutto ciò che impressiona la nostra vista, il nostro tatto, eppure germi invisibili rimangono spesso in posto; e questi non tarderanno guari a seguire la loro primitiva evoluzione. Nè le profonde, ripetute, estese cauterizzazioni, fatte col migliore dei caustici, il ferro rovente, ci garentiscono di completare la nostra azione; e la prova più persuasiva l'abbiamo avuta in questo stesso caso da noi studiato. Se la vecchia e resistente cicatrice aveva impedito, per il saldo imbrigliamento dei tessuti e per lo strozzamento conseguente dei linfatici, la recidiva del processo nella prima sede, ne aveva però permesso il tardivo sviluppo nella più vicina zona di tessuti, apparentemente normali, da cui era circondata.

Tentammo quindi le iniezioni iodo-iodurate. Dopo appena 20 iniezioni, fatte *in situ,* il processo, dapprima molto rigoglioso e attivo, ha mostrato cambiamenti notevolissimi. I tubercoli, intorno ai quali veniva iniettato il liquido, impallidivano al loro centro e assumevano alla periferia un colore rosso scuro, che passava man mano alla tinta ardesiaca. Quindi andavano rimpicciolendosi, atrofizzandosi, ed infine al loro posto rimaneva un semplice tessuto indurito, di apparenza normale. Così tutto il campo d'infezione andava progressivamente riducendosi per estensione; nè in corrispondenza delle zone, che già avevano subìto l'azione diretta dello iodio, si aveva più cenno di nuove produzioni. Dopo 57 iniezioni la ragazza lasciava la Clinica, completamente guarita.

Nè differente risultato abbiamo avuto l'anno scorso in un giovane sofferente di una forma simile di lupus e nella stessa regione del corpo: allora pure ottenemmo rapida guarigione, che si mantiene anche presentemente. Il mio Maestro poi, da vari anni a questa parte, fa uso, anche nel lupus, delle iniezioni ipodermiche di iodio, e ne ha avuti buonissimi risultati: il non essersi più ripresentati a lui gl'infermi, gli danno diritto a supporre che essi siano guariti radicalmente. Certo i risultati immediati sono ottimi: scompare l'iperemia; scompaiono le macchie pigmentate; s'appianano i noduli; il tessuto s'indurisce e la pelle torna al colorito e alle apparenze normali.

Già il dott. Jorfida, della Clinica propedeutica di Padova, osserva, in una recente sua memoria, come " le iniezioni che si eseguono nel connettivo sottocutaneo, lascino delle macchie più o meno estese, molto simili alle ecchimosi, le quali spesso tardano parecchio prima di scomparire, „ e quindi egli crede preferibile praticare sempre le iniezioni intramuscolari. Che queste ultime ci diano maggior garanzia di nessuna alterazione dei tessuti circonvicini non è dubbio; ma però noi non abbiamo da osservare l'inconveniente rilevato dal Jorfida, qualora ci atteniamo ad una cautela costante e veramente pratica. Nell'iniettare, all'intorno e al disotto dei singoli focolai luposi, la soluzione iodica, noi ci comportiamo nell'identico modo che quando dobbiamo praticare le iniezioni nelle masse glandolari. Non spingiamo, cioè, tutto il contenuto dello schizzetto Pravaz in un'unica direzione; ma, immessa una goccia di liquido in un senso, ritiriamo parzialmente l'ago senza permettere che esso fuoriesca completamente, e datagli sempre una nuova direzione, cacciamo il liquido, equabilmente distribuito, tutto all'intorno del focolaio stesso. Così non solo abbiamo che una maggiore area di tessuto rimane imbevuta della soluzione, ma anche mancano completamente gli effetti escarotici, dovuti non tanto all'azione caustica del liquido, che è limitatissima sempre, ma ad alterata nutrizione ed irrorazione circolatoria, qualora lo iodio venga iniettato in discreta quantità in una zona limitata di tessuto, e troppo superficialmente. Si vengono così a formare delle vere bozze, che per gli effetti meccanici, e principalmente per il potere coagulante dello iodio sul sangue dei vasi nutri-

tizi, non tarderanno a necrosarsi, con consecutiva formazione di escare persistenti e di lenta eliminazione.

Un'altra categoria d'infermi, da noi curati, è stata quella d'individui sofferenti di orchio-epididimite tubercolare, e specialmente quelli nei quali, già curati radicalmente una prima volta di emicastrazione, si aveva diffusione del processo all'epididimo del lato opposto. È evidente che tale cura, oltre al valore curativo locale per il processo in atto, non può avere altro merito che di suggestionare, in certo modo, l'individuo. Sarebbe ridicola la speranza di riuscire a ridonare la funzionalità dell'organo. Alla massa tubercolare noi vogliamo soltanto sostituire una massa fibrosa cicatriziale. Dati i buoni risultati che in tal modo si hanno per combattere il processo tubercolare, è da ritenersi che lo iodio può venire usato anche in forme primitive di tubercolosi dell'epididimo. Se un infermo si rifiuta ad un atto operativo, o per condizioni speciali non può sottomettercisi, ci saranno sempre di grande vantaggio le iniezioni iodiche, fatte in corrispondenza della parte malata.

Rimarrà così un *testicolo morale,* come giustamente suol dire il mio Maestro; ma a nessuno può sfuggire quanto beneficio esso possa recare al paziente, che s'illude di avere ancora un organo funzionante e di tanta importanza nella vita individuale e sociale, e che ha così grande influenza sul morale dell'uomo. Orbene, per affrettarmi ad arrivare alla fine, dirò soltanto che anche di questi casi se ne sono curati parecchi, ed in tutti abbiamo ottenuto la guarigione immediata del processo; grande miglioramento generale nelle condizioni fisiche e morali dell'individuo. Non è da nascondersi però che la cura, anche in questi casi, richiede grande pazienza del chirurgo e altrettanta costanza del malato.

Ed ora, estendendo dall'unico argomento delle peritoniti tubercolari a tutte le altre affezioni tubercolari chirurgiche, da noi ricordate, il quesito: " se in genere tali risultati di guarigioni immediate si debbano, si possano considerare anche come radicali, duraturi, " risponderò con poche obbiezioni:

Io non ho certo in animo, ed il mio Maestro, per primo, non me lo permetterebbe, di suggerire lo iodio come uno specifico, una panacea per la tubercolosi in genere. Se riandiamo le memorie del Durante e quelle del Taussig, Campana, Scoppola, Nicola Cabibbo, Ernesto Skultecki, Angelo Bianchi, Salomoni, Moretti, Moresco, Jorfida, Mejnier, (1) ed anche, passando nella patologia oculare, se rileggiamo quelle dell'Angelucci e del Lodato, noi riscontriamo che vantaggi reali si sono ottenuti, nè mancano casi in cui si è potuta garentire la vera guarigione non solo clinica, ma duratura della infezione tubercolare. Ma pur troppo non mancano le recidive. Ed è ovvio comprenderlo: lo iodio non può essere uno specifico, giacchè non ha alcun potere per uccidere i germi della tubercolosi; e neppure quello di combattere, distruggere direttamente le produzioni tubercolari. Esso svolge tutta la sua benefica azione: 1. sulle condizioni generali dell'individuo; 2. sulla resistenza dei tessuti affini alle sedi morbose. E, come corollario di tali asserzioni, abbiamo la maggiore resistenza generale e locale dell'organismo all'infezione. E tanta è la verità delle mie parole, che noi ed altri, il Moresco, ad esempio, abbiamo trovato nuove indicazioni per l'uso dello iodio negli stati di anemie, di esaurimenti post-operatorî, di emaciazioni gravi in seguito a suppurazioni, a prolungate sofferenze, ed anche a profonde alterazioni del ricambio materiale. E col Moresco siamo autorizzati a ripetere, o, per meglio dire, a riconfermare che l'uso delle iniezioni iodiche, in tali casi, riesce di un aiuto efficacissimo. E, per la maggiore attività e resistenza dei tessuti, dovuta certamente allo

(1) Il mio studio era in corso di stampa, quando, nel n. 45 del *Supplemento al Policlinico* è apparso l'accuratissimo lavoro del dott. Andreoli, che porta un notevole contributo clinico in appoggio al valore intrinseco della cura iodica nella tubercolosi chirurgica. L'A.

iodio, noi siamo soliti praticare, in secondo tempo agli atti operativi, tali iniezioni, per rendere più pronta e facile la guarigione di ascessi tubercolari, di piaghe, di ferite atoniche, ecc.

Ma, come noi non possiamo sostenere il valore intrinseco, specifico dello iodio contro la tubercolosi, così pure, nostro malgrado, non possiamo offrire con esso un mezzo infallibile per possibili recidive del processo morboso. I nostri ammalati sono guariti; numerosi, fra quelli operati negli anni scorsi, si mantengono in ottime condizioni, ma altri sono ritornati a noi con ricadute. Orbene, dobbiamo noi escludere ogni vantaggio di tale mezzo curativo per i suddetti insuccessi? E quale vasta demolizione chirurgica, dirò io, ci dà la sicurezza morale e materiale di avere spento realmente il processo tubercolare? E di quante più tristi conseguenze sono per l'individuo causa questi sforzi di chirurgia demolitrice, a paragone dei nostri tentativi di conservazione! Noi, pur non riuscendo in alcuni casi nel nostro intento, non peggioriamo certo le condizioni dei nostri malati; ridoniamo, anzi, ad essi, e questo è innegabile, un miglioramento notevole nelle condizioni generali; riusciamo a spegnere, sia pure transitoriamente, la malattia locale. Coll'aumento di peso del corpo aumenta pure la quantità dell'urea nell'urina; ciò che ci indica le migliorate condizioni del ricambio materiale: anche la sanguificazione ne trae indiscutibile risorsa. Nella sede del morbo scemano, e quindi spariscono, tutti i sintomi che più ci allarmavano, e l'ammalato non ha più sofferenze.

E giacchè il rapido sfarzo operatorio dev'essere giustamente posposto ai vantaggi della lunga e noiosa cura conservativa, e i pochi successi di questa danno maggiori soddisfazioni al chirurgo che i numerosi facili risultati ottenuti a prezzo di vaste demolizioni, io credo fermamente che sia obbligo del chirurgo coscienzioso sperimentare sempre, qualora nella malattia e nel soggetto si abbiano reali indicazioni, l'uso delle iniezioni iodo-iodurate; nè la cura, per solito di lunga durata, nè le lievi sofferenze che essa comporta, e neppure i possibili casi limitati di recidiva, valgano a respingere tale benefico rimedio terapeutico, offertoci dal Durante.

Letteratura.

Durante, *Rendiconto della seduta della R. Acc. Med. di Roma, 22 aprile 1894.* Policlinico, 15 maggio 1894, pag. 248.

— Supplemento al Policlinico, n. 8, 29 dicembre 1894.

— Supplemento al Policlinico, n. 1, 10 novembre 1894.

— Congresso chirurgico Roma, ottobre 1895.

Taussig, *Relazione Acc. Medica di Roma.* Supplemento al Policlinico, n. 8.

Campana, *Relazione Acc. Medica di Roma.* Supplemento al Policlinico, n. 8.

Scoppola. Supplemento al Policlinico, n. 3.

N. Cabibbo. Riforma medica, 1894, vol. IV, n. 71.

E. Skultecki. *L'iodo nelle tubercolosi. Studio clinico.* Osp. civ. di San Pier d'Arena, 1895.

A. Bianchi, *Le iniezioni di iodo e ioduro di potassio nella cura della tubercolosi chirurgica.* Supplemento al Policlinico, n. 14.

A. Salomoni, *Della tubercolosi sotto l'aspetto chirurgico*, pag. 47. Suppl. al Policlinico, n. 24.

Moretti, *L'iodo e suoi derivati nelle tubercolosi.* Supplemento al Policlinico, n. 17.

G. Moresco, *Contributo alla cura di lesioni tubercolari con le iniezioni ipodermiche iodate.* Supplemento al Policlinico, n. 21.

Comunicazione al 1° Congresso medico regionale ligure in Spezia, 13-16 giugno 1895.

M. Jorfida, *Due casi di tubercolosi chirurgica trattati col metodo Durante.* Supplemento al Policlinico, n. 27.

E. Mejnier, *Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni ipodermiche di iodo.* Il Policlinico, n. 5, 1896.

A. Angelucci-G. Lodato. Archivio di oftalmologia, Palermo, 1896.

I. Andreoli, *Contributo alla cura dello iodio nelle affezioni tubercolari.* Supplemento al Policlinico, n. 45.

Diritti di proprietà riservati. — *L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.*

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° novembre 1896. Vol. III-C (Fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Pietro Guizzetti** - *Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno* (bacillus necrosans septicus) *della famiglia del* b. coli *e del* b. typhi. — II. **Dott. Gaspare D'Urso** - *Su di un caso di tubercolosi cutanea inoculata.* — III. **Dott. Domenico Dasara-Cao** - *Il cateterismo permanente degli ureteri dopo la epicistotomia.*

I.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PARMA

diretto dal prof. G. INZANI

Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno

(bacillus necrosans septicus) della famiglia del *b. coli* e del *b. typhi*

per il dott. **PIETRO GUIZZETTI**, aiuto

Le ricerche batteriologiche eseguite finora nelle varie infiammazioni dell'orecchio medio hanno dimostrato la presenza nella cassa del timpano, a seconda dei casi, di numerose specie di microrganismi, la cui importanza però, sia nella produzione del processo flogistico che nelle conseguenze di lui, varia da una specie all'altra. Qui nell'intendimento di trovare un posto ad un bacillo, che determinò una setticoemia in un malato di otite media e penetrò dall'orecchio, mi si permetta di dividere tutti i batterî riscontrati a tutt'oggi nell'orecchio medio in due classi, l'una delle forme ben note e classificate, l'altra delle forme non classificate e poco e insufficientemente descritte. È una divisione che, come ognun vede, non ha ragione di esistere, se non nel fatto che può rendere più facile a me il lavoro di confronto e di eliminazione.

Nella classe delle specie note si devono riunire il diplococco lanceolato, gli stafilococchi piogeni, aureo ed albo, gli streptococchi piogeni, il pneumobacillo di Friedländer, il b. della tubercolosi, il b. della difterite, il b. piocianeo, il b. dell'influenza di Pfeiffer, il b. piogene fetido, il b. comune del colon, il micrococco tetrageno ed altre forme di minor conto. A riconoscere l'esistenza di queste forme nell'orecchio medio contribuirono le ricerche di ZAUFAL (1), NETTER (2), WEICHSELBAUM (3), SCHEIBE (4), HABERMANN (5), LÈVY e SCHRADER (6), di GRADENIGO (7) in collaborazione con BORDONI-UFFREDUZZI, con PENZO, con MAGGIORA, con PES, di ROHRER (8), di MOOS (9), di KANTHACK (10), di MARTHA (11), di KOSSEL (12), di STERN (13), di BLAXALL (14), di KUTSCHER (15).

Alle forme notate, uscendo dagli stretti batterî, va aggiunto l'actinomices, che fu riscontrato in un caso di otite media da MAIOCCHI (16), e che ora fu

rinvenuto in un altro caso da ZAUFAL. Cito ancora, per l'importanza che avrebbero, se fossero confermati, due reperti, quello delle *spirocchette della febbre ricorrente,* trovate nei preparati dal pus da DUNIN ([17]) nel 1886 e non mai più viste più tardi da altri osservatori, e quello de' *gonococchi* rinvenuti da FLESCH ([18]) nei preparati di pus di un'otite media suppurativa bilaterale in un lattante, da un lato *soli* e dall'altro *associati* agli streptococchi, ma non identificati, come era necessario, colle colture e cogli esperimenti. Devo in ultimo dire che DESTRÉE ([19]) nel pus di un'otite purulenta in un malato di tifoide trovò coi preparati microscopici un bacillo che egli ritenne il *b. typhi,* ma di tale osservazione non si può tener conto, perchè non sono state fatte le colture.

La seconda classe, che dovrebbe abbracciare tutte le forme batteriche trovate nelle otiti medie, che non vennero ancora sufficientemente descritte, nè per ora sono state classificate, ha pel mio caso la maggiore importanza, e ciò perchè appunto fra queste forme dovrei cercare l'eguale di quella che descrivo. È per questo che io riferisco qui, piuttosto in esteso, le notizie che in tal proposito ho potuto trovare nella letteratura medica. Nel dubbio però che nelle stesse, malgrado tutte le cure che ho loro dedicate e contro la mia volontà, vi potesse essere qualche lacuna, desidero che si tenga calcolo che mi trovo in sito dove le ricerche bibliografiche costano maggiori sacrifici e richiedono più fatica e tempo che in altri.

Nel 1885 KESSEL (citato da SCHEIBE) nel secreto di un'otorrea trovò " *mescolati a micrococchi dei batterî e bacilli saprogeni.* "

FRÄNKEL e SIMMONDS (1887), in un caso di otite media suppurativa in un tifoso, ottennero dal pus lo stafilococco piogene aureo, e nei preparati microscopici *videro ancora dei bacilli.*

HABERMANN (1887) ancora in un'otite media trovò lo stafilococco piogene aureo, ma associato ad un bacillo saprogene.

NETTER (1888), in due casi di otite media con membrana del timpano perforata, rinvenne *un bacillo* che formava colonie di un bianco-porcellana, associato però una volta ([2], pag. 519) al diplococco lanceolato ed allo stafilococco piogene aureo, e la seconda ([2], pag. 509) allo streptococco piogene ed allo stafilococco dorato.

SCHEIBE (1888), in due casi su diciassette, che studiò batteriologicamente, trovò pure dei *bacilli.*

Nel primo ([4], pag. 303 e 315) di questi casi si trattava di otite media purulenta acuta, con membrana del timpano ancora integra. Si fece la paracentesi, e nel pus, coi vetrini, si videro solamente bacilli, che nelle piastre apparvero di due specie diverse, che descrivo brevemente.

1. *Bacillo giallognolo.* Bastoncini immobili, grossi, spesso colle estremità clavate. Non si colorano col metodo di Gram. Non fluidificano la gelatina. Nelle piastre di gelatina colonie superficiali a capocchia, intensamente gialle, e colonie profonde, rotonde, pure gialle. Sull'agar, alla superficie, sviluppo giallo, simile a quello dello stafilococco piogene aureo. Sulle patate, patina sottile di color giallo di zolfo.

2. *Bacillo grigio.* Forma e grossezza come pel bacillo giallognolo; anche la forma delle colonie è eguale. Esso pure immobile, si scolora col Gram; non fonde la gelatina. Si differenzia dal bacillo giallo pel colore delle sue colonie, colore che sta fra il bruno e il grigio.

I due bacilli non apparvero patogeni pel topo bianco.

Lo SCHEIBE avverte che fra i bacilli raccolti nelle tavole dell'EISENBERG ([20]) non ve

n'ha alcuno identico ai due descritti, ma che però il b. grigio, per la forma e le colture, ha una certa somiglianza col *bacillus oxytocus perniciosus* di Wissokowitsch (tav. 303) e col *bacillus crassus sputigenus* di Kreibohm (tav. 264).

Nel secondo caso si trattava ancora di otite media purulenta acuta, a membrana del timpano integra. Colla paracentesi, liquido siero-purulento, in cui coi preparati si vedevano mescolati bacilli e cocchi, probabilmente streptococchi. Sulle piastre si sviluppò solo una specie di bacilli, unica, che Scheibe chiamò *bacillus tenuis*. Nelle tavole dell' Eisenberg nessuna forma consimile.

Bacillus tenuis ([4], pag. 314). Nel brodo presenta un volume intermedio fra il b. del carbonchio e quello dell'edema maligno. Non si colora col Gram. Non fluidifica la gelatina. Nelle piastre di gelatina, piccole colonie, che al microscopio appaiono rotonde od ovali, finamente granulose, a margine netto. Nella gelatina per infissione, alla superficie una stratificazione brillante, tenera; in profondità, sviluppo, come quello degli streptococchi, a colonie isolate. Sulle patate, nessuno sviluppo visibile. Non era patogeno per i topi bianchi.

Rohrer (1889), nella sessione di otoiatria della 61ª riunione dei naturalisti tedeschi ([21]), comunicava che nelle secrezioni fetide dell'orecchio aveva trovato costantemente un *bacillo*, di cui però nel cenno del rendiconto (*Berliner klinische Wochenschrift*, 11 febbraio 1889, pag. 123) non si dicono i caratteri.

Lévy e Schrader (1889), in un caso di otorrea dell'orecchio medio, che durava da 50 anni, trovarono il *bacillo saprogeno II di Rosenbach* in coltura pura ([6], pag. 228). In un altro caso di otorrea, assieme collo streptococco e collo stafilococco piogene (non dicono quale), rinvennero un bacillo che avea i seguenti caratteri.

Bacillo piccolo (fra μ 0.75 e 1.00). In gelatina per infissione, lungo la puntata, sviluppo abbondante, granuloso; alla superficie, placca a forma di foglia, pure rigogliosa. Nell'agar inclinato, ai lati della striscia, patina bianca, che in otto giorni copre tutta la superficie. Sulle patate, patina spessa, succosa, bianco-lucente. Da tutti i mezzi nutritivi emanava un fetore insopportabile, simile a quello che si diffondeva dall'orecchio. Il bacillo non era patogeno.

L'identico bacillo lo trovarono in un caso di colesteatoma dell'orecchio medio con scolo purulento, fetido, che datava da sette anni.

Zaufal (1889), da un caso di otite suppurativa cronica iniettando, al modo seguito da Biondi, il pus mescolato col brodo sotto la cute di conigli e topi, isolò ([22], pag. 419) un bacillo " che non fluidificava la gelatina, nelle colture presentava un magnifico colore cangiante, non si coloriva col Gram ed era fortemente patogeno per le due specie d'animali indicati. "

Rohrer (1889) eseguì delle ricerche batteriologiche in 100 casi di suppurazioni della cavità del timpano e del condotto uditivo esterno. Di esse, 30 erano acute e 70 croniche. Egli trovò moltissime volte delle forme di bacilli; basti dire che nelle forme acute ne trovò ([8], pag. 9) 23 volte. Si tratta però di un lavoro che ha un indirizzo principalmente statistico e che non può fornire dati per ricerche e raffronti batteriologici alquanto esatti. Egli avrebbe trovate dieci specie diverse di bacilli. Di ciascuna di esse fornisce pochissimi dati. completamente insufficienti, limitati il più delle volte alla figura dei bacilli ed alla loro lunghezza.

Bordoni-Uffreduzzi ([7]) e Gradenigo (1890), su quattro casi di otite media suppurativa cronica, in tre rinvennero il *proteo volgare,* una volta solo, una volta associato collo *stafilococco piogene bianco* e la terza cogli *stafilococchi piogeni bianco* e *dorato.* Nel quarto caso trovarono ancora i detti stafilococchi, ma uniti ad un bacillo " che formava colonie rotondeggianti e sporgenti, simili a quelle dello pneumo-bacillo di Friedländer, ma un esame comparativo con questa forma dimostrò che si trattava di un bacillo di natura diversa, non patogeno per i topi e per i conigli. "

Kanthack (1890) trovò assai spesso nella cassa del timpano delle forme bacillari, e ciò anche quando la membrana del timpano non era ancora perforata. Così su 8 casi di *otite media acuta suppurativa* ([10], pag. 46) in cui si fece la paracentesi, trovò 7 volte dei bacilli, mai però soli, e in 7 casi di *otite media catarrale essudativa,* in cui l'esame batteriologico si fece pure dopo la paracentesi, si trovarono 6 volte delle forme bacillari. A questo riguardo le osservazioni di Kanthack si scostano da quelle degli altri osservatori. Oltre gli indicati, esaminò batteriologicamente 23 casi di otite media acuta, con membrana del timpano perforata, 12 casi di otite cronica (otorrea) e 7 di empiema dell'apofisi mastoide. Nel complesso, eccettuati cinque casi, in cui i bacilli non furono identificati, trovò 9 specie di bacilli, di cui quattro già note: *Bacillus saprogenes I* (Rosenbach); *bacillus saprogenes II* (idem); *proteus vulgaris* (Hauser); *bacillus pyocyaneus* (Gessard), e cinque non classificate, che io riporto (pag. 52).

1. Bacillus pyocyaneus (x). Somigliava assai al bacillus pyocyaneus (Gessard), ma non era patogeno per i topi e le cavie.
2. B. pyocyaneus (y). Somigliava al b. pyocyaneus, solamente produceva un colore più chiaro e non era patogeno.
3. Un bacillo assai più piccolo dei precedenti. Non fluidificava la gelatina; per infissione si sviluppava lentamente e formava alla superficie della gelatina una leggiera tinta azzurra.
4. Bacillus saprogenes (y). Un piccolo bacillo corrispondente a quello di Lévy e Schrader, che io ho descritto più sopra.
5. Bacillus saprogenes (y). Simile al bacillus saprogenes I di Rosenbach, che fluidificava rapidamente la gelatina, ma avea poca tendenza a formare spore.

Ancora di quest'epoca Lévy (citato da Stern), in un caso di colesteatoma susseguito da trombosi del seno e della vena giugulare, ottenne dal sangue circolante e dal pus dell'apofisi mastoide, avuto durante la trapanazione, come pure dal pus della cassa del timpano e del seno trombizzato, lo Sta. pyogenes albus e unito a questo un *bacillo* che fluidificava la gelatina ed era patogeno pel topo bianco e pel coniglio, non lo era per le cavie.

Cornil e Babes (1890) nel loro manuale ([25]) citano tre casi di otite media cronica, in ognuno dei quali vi erano *bacilli saprogeni.* Questi nel primo caso erano associati al *b. della tubercolosi* ed al *piocianeo,* nel secondo al solo *piocianeo,* nel terzo al *b. della tubercolosi* ed allo *stafilococco dorato.* In altro punto (vol. I, pag. 468), dove parlano delle setticoemie con bacilli saprogeni, descrivono la specie trovata nel secondo dei casi accennati, e che essi rinvennero, sempre però associata al piocianeo, oltre che nell'orecchio, anche alla base del cervello ed in un ascesso del lobo temporale. Ecco i caratteri di tale bacillo:

Bastoncini lunghi 5-6 μ, patogeni per gli animali se iniettati in quantità assai considerevoli. Liquefanno la gelatina e la colorano in verdastro. Liquefanno pure il

siero di sangue di bue, e da esso svolgono un odore putrido. Sull'agar formano colonie isolate, concentriche, opalescenti, trasparenti. Sulle patate danno colonie lisce, di colore brunastro. Per la variabilità della loro forma si possono ascrivere al genere proteo.

Debbo accennare anche alle ricerche di Maggiora e Gradenigo (1891) eseguite nelle otiti catarrali. Fra esse le più importanti pel mio scopo sono le quattro osservazioni della 2ª categoria, nelle quali si è osservato batteriologicamente anche il contenuto della cassa del timpano, valendosi della paracentesi, ed oltre a ciò anche il secreto della tromba di Eustachio e quello delle cavità nasali. Orbene, nella cassa del timpano due volte sole trovarono dei microrganismi; una volta (osserv. III) lo *stafilococco piogene aureo,* e la seconda (osserv. IV) lo *stafilococco piogene bianco.* D'altro lato, nella tromba di Eustachio trovarono due volte dei saprofiti, una volta il *b. subtilis* (osserv. I), e l'altra (osserv. III, quella in cui vi era l'aureo nella cassa) il *bacillus fluidificans parvus* di Maggiora.

Martha (1893) su 39 casi di otiti medie, in parte croniche e in parte acute, trovò tre volte delle forme bacillari, a quanto pare almeno morfologicamente differenti, ma che egli non descrive. In tutti si trattava di otite cronica con membrana del timpano perforata: una volta i bacilli ([11], osserv. XXI) erano soli, due volte erano associati a micrococchi.

In ultimo devo trattenermi alquanto sulle principali forme batteriche isolate da Stern (1894). Le di lui ricerche furono fatte su 30 casi di otite media cronica. Le specie già note che egli rinvenne furono quattro: *Sta. pyogenes albus; sta. pyo. aureus; streptococcus pyogenes; bacillus coli communis;* quest'ultimo lo trovò soltanto in un caso. Tra le forme ignote ritrovò dei cocchi, dei vibrioni e dei bacilli. Io qui mi limito ai bacilli, che erano assai più importanti dei due precedenti, sia per il numero delle specie ritrovate che per la gran quantità di casi in cui esistevano. Stern li divide in due ordini, a seconda che fluidificavano o no la gelatina, ed ogni ordine lo suddivide in tante specie, tenendo a ciò calcolo delle dimensioni dei bacilli. Io trascuro alcune specie, perchè dall'autore poco più che accennate, e desumo i caratteri che riguardano le altre dai singoli casi in cui furono ritrovati.

I. Bacilli che non fluidificano la gelatina:

1. Bacilli assai piccoli e corti. Sulle piastre di gelatina formano colonie grigie, larghe fin 3 mm., sollevate, sporgenti, a margine regolarmente intaccato, cosicchè al microscopio hanno la forma del fiore di camomilla. Esse risultano di bacilli corti e larghi quasi come i micrococchi e si assomigliano al bacillo del colera dei polli. Furono trovati in due casi: in uno davano un odore fetido, nell'altro no.

2. Bacilli corti:

a) In sei casi trovò una specie unica. Bacilli grossi, come quelli del tifo. Sulle piastre di gelatina, colonie gialle, fra il giallo d'ocra e il giallo d'oro; le colonie superficiali sono gialle solo nel mezzo, nel resto sono grigie. Sulle patate, lo stesso colore. Nulla di caratteristico nella gelatina per infusione, nell'agar e nel brodo. Sviluppo rapido in tutti i mezzi di coltura. Non sono patogeni per i topi;

b) In un caso solo: nelle piastre di gelatina, dopo cinque giorni, colonie grosse come la testa di uno spillo; di esse, quelle profonde somigliano alle colonie dello stafilococco piogene aureo. Nella gelatina per infissione si ha uno sviluppo che alla superficie si allarga lentamente, presentando l'aspetto di una fina punteggiatura, mentre nel punto di penetrazione dell'ago si solleva a capocchia. Profondamente compaiono dei piccoli punti disposti in fila. Sull'agar, colonie isolate grosse come una testa di spillo. Sulle patate, superficie lucida, grigia, come pel bacillo del tifo. Sono bacilli immobili,

ad estremità arrotondate, che non sporificano e si colorano col metodo di Gram. Spesso si mettono ad angolo fra di loro, dando forme simili a virgole; qualche volta hanno l'apparenza dei bacilli della difterite. Si sviluppano bene nel brodo e meglio sull'agar che sulla gelatina. Non sono patogeni per i topi bianchi.

3. Bacilli lunghi. In due casi. Nelle piastre di gelatina, colonie gialle non più grosse di quelle dello streptococco piogene, col centro finamente granuloso e il margine chiaro. Sono formate da bacilli più lunghi e grossi di quelli della tubercolosi, che nel mezzo presentano molteplici punti scoloriti.

II. Bacilli che fluidificano la gelatina:

1. Bacilli assai piccoli e corti. In tre casi una forma fetida di bacilli, coi caratteri della specie descritta da Lévy e Schrader e che io ho sopra riportato. In un quarto caso una forma consimile, ma non fetida.

2. Bacilli corti. Accenna dapprima ad una varietà osservata in due casi, nell'uno dei quali emanava cattivo odore e nell'altro no. In seguito descrive due altre specie, di cui l'una fluorescente, probabilmente da ascriversi al b. fluoresciens liquefaciens. Ecco i loro caratteri:

a) In un caso solo. Bacilli corti. Sulla gelatina già al secondo giorno si rendono visibili delle masse di bacilli che si sviluppano rapidamente e rigogliose; nello stesso tempo si limita un'area di fluidificazione orizzontale ed appare una splendida fluorescenza. Quest'ultima è evidente anche sull'agar. Sulle patate, sviluppo rigoglioso di un colore fulvo tendente al rossiccio.

b) In un caso solo. Sulle piastre di gelatina, colonie che crescono e fluidificano con rapidità e si dilatano assai. Esse presentano un ampio centro scolorito. Nella gelatina per infissione, alla superficie largo sviluppo accompagnato da una fluidificazione, che si estende in basso proporzionatamente all'approfondirsi dello sviluppo stesso, mentre le parti profonde attorno alla puntata restano ancora solide. Sulle patate, rapido sviluppo giallo-bruno. Nulla di caratteristico sull'agar e nel brodo. Sono bacilli lunghi, ma più sottili del b. coli; immobili, non formano spore. Si colorano col metodo di Gram. Lasciano alcalino il brodo. Non sono patogeni pel topo bianco.

Volendo dare ora uno sguardo complessivo e riassuntivo a queste varie forme batteriche, si trova che fra esse una sola, quella descritta da Lévy e da Schrader, venne più tardi riconosciuta da altri osservatori (Kanthack e Stern), per cui si deve ritenere che essa sarà ancora riscontrata nelle ricerche venture, e dopo uno studio morfologico e biologico più completo potrà occupare un posto stabile e ben definito nella batteriologia dell'orecchio. Essa da Lévy e Schrader e da Stern fu rinvenuta nelle otiti suppurative croniche a membrana del timpano perforata, invece da Kanthack fu trovata in due casi su sette osservati di otite media catarrale essudativa a membrana del timpano integra. Per tutte le altre specie oggi ogni previsione è prematura. Va però notato come esista una certa somiglianza fra il b. giallognolo di Scheibe ed il b. non fluidificante 2, *a*, di Stern, e fra il b. tenuis del primo e la forma non fluidificante 2, *b*, dell'ultimo. Disgraziatamente pare che Stern (come anche Kanthack) ignorasse le ricerche di Scheibe, altrimenti è probabile che tale somiglianza sarebbe stata rilevata e forse meglio confermata, tanto più che la descrizione di Scheibe, pel suo tempo, è fatta con una chiarezza che non fu sempre raggiunta dagli osservatori che lavorarono in questo campo. Dico questo anche perchè è certo che ora le nostre conoscenze a questo proposito sarebbero più estese e più esatte, se i vari indagatori si fossero limitati a studiar convenientemente una o due forme per ciascheduno invece di accennarne molte. È poi assai probabile che col progredire delle nostre cognizioni parecchi di questi batterî verranno avvicinati o anche identificati con specie già note.

Riguardo al significato patologico di questi batterî devo dire che in gene-

rale gli osservatori l' hanno ritenuto piccolo o nullo, al punto che, con alcune delle forme note riscontrate, quali il *proteus vulgaris* ed i *bacilli saprogeni I e II* di Rosenbach, furono riuniti nella grande famiglia dei saprofiti e considerati come innocui commensali. Si giudicò in questo senso, perchè tali microrganismi, meno poche eccezioni, furono trovati in otiti antiche, quando la membrana del timpano erasi perforata da tempo; perchè furono rinvenuti quasi sempre associati a microrganismi sicuramente patogeni, mentre essi alla loro volta apparivano innocui iniettati negli animali. Ora però questo ottimismo per parecchie ragioni deve esser temperato. Così in questa famiglia innocua era altra volta compreso il b. pyocyaneus, che poi si è dovuto levare (Martha, Kossel, Pes e Gradenigo), e come esso potrebbero col tempo uscirne degli altri. Poi un buon numero di questi saprofiti prepara delle sostanze tossiche di natura irritante, la cui presenza in una cavità ammalata non può essere ritenuta indifferente. A questo proposito si ricordi che parecchie volte nelle otorree i saprofiti furono trovati soli (Gradenigo, Kanthack, Stern), e vi ha ragione a credere che fosse la loro presenza e quella dei loro prodotti la causa che impediva la guarigione, a cui non si trovava nessun altro ostacolo. Di più ora è stato ripetutamente provato come la presenza dei saprofiti e dei loro prodotti possa ridare la virulenza ai batterî patogeni che l'avean perduta, o esaltarla se si erano attenuati. E nell'orecchio medio meglio che in altri siti del corpo umano questa influenza può esercitarsi con comodità, e ciò per la sua posizione riposta e per le stenosi della tromba d'Eustachio, quasi necessarie nei processi flogistici, da cui l'inevitabile ristagno dei saprofiti e dei loro prodotti. Vi sono ancora gli stretti rapporti di vicinanza e di circolo sanguigno e linfatico dell'orecchio medio con le meningi e con la massa encefalica, e da ciò la facilità di meningiti secondarie e di ascessi cerebrali, come pure per la favorevole disposizione del circolo venoso e per la prossimità dei seni della dura madre la facilità ai processi settici generali. È tenendo conto di tutti questi fatti che si può capire come sieno più frequenti le diffusioni alle meningi ed al cervello e le infezioni del sangue nei casi di otiti antiche le più trascurate, e ciò mentre con tutta ragione in essi i microrganismi che aveano determinato l'otite dovevano essersi col tempo attenuati, certamente diminuiti in numero e forse anche, ciò che succede di frequente, sostituiti da microrganismi meno patogeni. In questi casi l'influenza esaltatrice dei saprofiti deve avere una larga parte. Ma poi non si deve dimenticare che in alcuni casi sono essi, i saprofiti, che acquistano la virulenza, che si trasformano in parassiti, e come tali o soli o con altri organismi patogeni invadono gli organi attigui all'orecchio od entrano nel sangue. È in tal modo che si può spiegare il caso di Lévy a cui ho accennato e l'osservazione di Babes, come pure si può capir meglio l'osservazione che io reco.

Bacchini Luigi, d'anni 23, bracciante. In addietro fu sempre sano. Nessuna labe ereditaria.

Da alcune settimane dolore profondo, non forte, all'orecchio destro. Al 12 agosto 1894 il dolore diviene assai vivo, e l'infermo introduce nel condotto uditivo esterno un'asticella di legno e ne fa uscire sangue in copia e, per la prima volta, alquanto pus. Alla sera dello stesso giorno è colto da brivido di freddo seguito da febbre, non molto intensa; brivido e febbre si ripetono nei giorni successivi. Addì 17 agosto ricovera all'ospedale, dove io lo vidi e lo seguii.

Era un giovane robustissimo; avea un aspetto abbandonato come un tifoso; il colorito era spiccatamente itterico. A destra presentava esoftalmo sensibile, e le parti molli che coprivano l'apofisi mastoide erano alquanto pastose. Dal condotto uditivo esterno fluiva pus giallognolo piuttosto fluido, in copia discreta. Due preparati microscopici del pus presentavano numerosissimi bacilli, simili per forma e dimensioni a quelli che descriverò più sotto, e una discreta quantità di micrococchi isolati o in ammassi.

Oltre a ciò, al petto vi erano i segni di un catarro bronchiale diffuso; la milza sporgeva di due dita dall'arco costale, il fegato di tre dita; ambedue erano dolenti alla palpazione.

Orine acide, d. 1014 con abbondante quantità di albumina e di pigmenti biliari.

Nei giorni seguenti l'itterizia e gli altri sintomi si aggravarono sempre più; allo stupore subentrò un delirio, prima tranquillo e poi furioso. A ciò si aggiunse epistassi ad accessi.

Alla sera del 21 agosto moriva, mentre era in preda a delirio furiosissimo e sotto un accesso imponente di epistassi.

Le temperature ascellari massime: al 18 agosto, 38°.4; al 19, ancor 38°.4, al 20 agosto, 38°.5; al 21 agosto, 39°.

Diagnosi clinica: Otite media destra suppurativa. Consecutiva trombosi dei seni. Setticopioemia.

Necroscopia a 20 ore dalla morte. Il cadavere conserva ancora la rigidità e non presenta macchie da putrefazione.

Nell'orecchio destro, membrana del timpano ampiamente perforata e sfrangiata. Le cavità dell'orecchio medio e interno e le celle mastoidee ripiene di pus verdastro. Le pareti hanno un aspetto livido, necrotico; non si vedono però punti nè di carie, nè di necrosi ossea. A livello del seno laterale corrispondente piccole masse purulente fra la teca e la dura madre. Il seno laterale poi fino allo sbocco nella giugulare è occupato da un trombo rosso, poco aderente, parzialmente canalizzato. Anche i due seni petrosi dallo stesso lato e il seno circolare sono occupati da trombi di eguale aspetto. L'emisfero cerebrale destro, nonchè l'emisfero cerebellare, nel tratto dove si appoggiano sulla rocca petrosa alterata presentano ognuno una chiazza mal circoscritta, di color livido, un po' rammollita, che si approfonda nella sostanza nervosa per circa tre millimetri e poi passa gradatamente nella sostanza normale. A livello di tali chiazze la pia e l'aracnoide sono irregolarmente coperte da sottilissime membrane fibrino-plastiche. In tutto il resto la pia e l'aracnoide sono molto congeste, ma lisce e lucide. Il liquido cefalorachidiano nei ventricoli laterali e negli spazi sottoaracnoidei è limpido. La massa encefalica è solo notevolmente congesta.

Devo aggiungere che nelle fosse craniche media e posteriore si trova sangue versato in quantità di 2-3 cucchiai, in parte sciolto, in parte coagulato, che avvolge il nodo, il bulbo, la faccia inferiore del cervelletto e si prolunga in addietro nello speco vertebrale.

Il polmone destro presenta nel lobo superiore un nodo sottopleurico, grosso come una noce, costituito nei due terzi centrali da una poltiglia grigiastra, di aspetto fra il purulento e il gangrenoso, e nel terzo esterno da una zona rossa friabile, emorragica. Nel resto del parenchima, come pure nel polmone sinistro, altri nodi più piccoli, fino al volume minimo di un grano di melica, di identico aspetto.

Il miocardio è notevolmente pallido, l'endocardio è normale anche sulle valvole. La milza è più grossa del doppio, di color rosso sbiadito, non è molto molle. Il fegato, ingrossato all'incirca di un terzo, molto anemico, giallo in modo diffuso per stasi biliare. Malgrado ciò, almeno sul cadavere il coledoco e i grossi vasi biliari sono liberi e la cistifellea non è distesa. I reni presentano alcune strie emorragiche disseminate. Lo stomaco è ripieno quasi in totalità di liquido rosso, fortemente emorragico, con alcuni coaguli sanguigni sul fondo. La mucosa non è alterata.

Diagnosi anatomo-patologica: Otite destra gangrenosa media e interna. Trombosi recente dei seni petrosi e laterale dello stesso lato e del seno circolare. Moderata emorragia intradurale nella fossa cranica media e posteriore. Raccolta sanguigna nello stomaco da emorragia nasale. Centri polmonari metastatici gangrenosi purulenti. Tumefazione splenica ed epatica.

Durante la necroscopia allestii tre serie di colture a piatto in scatole Petri con agar glicerinato tenuto sciolto, la prima *dal sangue del seno laterale trombosato,* la seconda *dalla sostanza cerebrale,* la terza *dal fegato.* Inoltre dagli organi anzi-

detti, come pure dalla milza e dal liquido cefalo-rachidiano, innestai per striscia e per infissione undici tubi di agar semplice, glicerinato, con glucosio, di fucus crispus e di liquido d'idrocele coagulato, solo o con agar. Allestii pure un discreto numero di preparati su vetri portaoggetti dal pus dell'orecchio medio, da quello interposto fra la rocca petrosa e la dura madre, dal seno laterale trombizzato e dalla poltiglia dei centri polmonari. Conservai da ultimo pezzi dei vari organi, parte in alcool assoluto, parte in liquido del Müller.

Dopo 14 ore, in tutte le tre serie di piastre tenute in termostato si era sviluppato un'unica specie di colonie, in parte profonde, in parte superficiali. Dopo 38 ore dall'innesto nelle serie dal cervello e dal fegato persisteva la specie unica; invece in quelle dal seno, fra le colonie di quella specie se ne erano sviluppate alcune di un'altra specie, più piccole, bianche ed opache. Esse in confronto alle prime erano molto scarse (una a quaranta circa). Nei giorni seguenti le cose sostanzialmente non mutarono più.

Anche gl'innesti nei tubi furono tutti positivi e confermarono pienamente i risultati delle piastre: pel cervello, liquido cefalo-rachidiano, milza, fegato si sviluppò una specie unica; per i seni invece si svilupparono due specie di microrganismi.

Dico subito che il microrganismo che esisteva in tutti gli organi era un bacillo, del quale voglio appunto esporre i caratteri e le proprietà, e che l'altro il quale si era a lui associato nelle colture dal seno laterale era lo stafilococco piogene albo. Del bacillo dalle varie piastre ne pescai dieci colonie e ne feci innesti in agar inclinato e in brodo; dello stafilococco ne pescai sei colonie. Su di esse eseguii appunto le presenti ricerche.

Ricerca dei microrganismi nei tessuti dell'uomo. Devo però prima esporre il risultato della ricerca dei microrganismi nei tessuti, che io eseguii per la milza, fegato, polmoni e seni trombosati, soli organi conservati nell'alcool assoluto. Pel fegato i tagli furono fatti dopo semplice saldamento dei pezzi con gelatina e glicerina, per tutti gli altri dopo inclusione in paraffina. Fra le colorazioni usai più specialmente quella del liquido di Löffler, che era la più adatta pel bacillo, quella con la fucsina fenica e quella col metodo di Gram, con la quale però il bacillo non restava colorito. Volta per volta poi, quando il caso lo richiedeva, usai per controllo gli altri metodi noti di colorazione dei batterî.

Nella milza trovai soltanto il bacillo, raggruppato sempre a cumuli, molto simili a quelli del bacillo del tifo, situati nella polpa splenica e visibili talora a piccolo ingrandimento. Di tali cumuli in un taglio largo mezzo centimetro quadrato ne esistevano quasi sempre due o tre, i più larghi dei quali misuravano all'incirca 180 μ. I bacilli si potevano distinguere meglio ai margini del cumulo, dove tendevano a sparpagliarsi fra gli elementi del tessuto (fig. 7[a]).

Nel fegato la ricerca era più difficile e in parecchi tagli anche negativa. Anche in questo non trovai che il bacillo, ma a gruppi di quattro a dieci individui, gruppi situati nei vasi intralobulari o disposti di lato ai vasi biliari interlobulari, i quali ultimi quasi sempre erano accompagnati da una striscia d'infiltrazione parvicellulare.

Nel polmone la ricerca cadde sui nodi metastatici. Questi presentavano al centro un'estesa area scolorita, priva di nuclei, necrosata, che di sovente

cingeva un vaso sanguigno chiuso da sostanza granulosa. Attorno all'area necrotica vi era una zona d'infiltrazione parvicellulare, in parte a nuclei frammentati, e attorno a questa un'altra zona emorragica, che qua e là la compenetrava. Qui i bacilli erano numerosissimi sovratutto alla periferia dell'area necrosata, mentre scomparivano completamente all'uscire dalla zona d'infiltrazione parvicellulare. Con questi si vedevano anche alcuni micrococchi assai scarsi in confronto ai bacilli: essi erano riuniti in coppie o in piccoli ammassi, o anche in catenule di pochi elementi: non presentavano capsule. Anche i preparati fatti alla necroscopia, sui vetrini, dalla sostanza dei centri polmonari, per i microrganismi confermavano pienamente i fatti esposti; in essi, cioè, si vedevano copiosissimi bacilli simili a quelli dei tagli e scarsi micrococchi: in media vi era un micrococco ogni dieci bacilli.

Disgraziatamente non ho fatto colture dai centri polmonari e non posso dire se i micrococchi che vi ho riscontrato appartenessero allo stafilococco piogene albo e vi dovessero essere arrivati per i vasi sanguigni, o invece non fossero di altra natura e vi fossero giunti per la via dei bronchi. Contro la prima probabilità e in favore di questa seconda sta però il fatto che lo stafilococco non fu trovato nè colle colture, nè coi tagli nel cervello e milza, dove pure ragionevolmente doveva essere pervenuto se pel circolo fosse arrivato ai polmoni.

Il seno laterale istologicamente era occupato per circa la metà da un trombo parietale costituito per la massima parte da leucociti raggruppati irregolarmente in una sostanza granulosa. Dalla parete del seno poi si insinuavano nel trombo alcune propaggini vascolari e connettivali, delicate, recenti, che ne iniziavano l'organizzazione. Il resto del lume era occupato da sangue normale. Le pareti del seno poi erano invase qua e là da strie e da piccoli accumuli d'infiltrazione parvicellulare. Col metodo di Löffler si vedevano i bacilli soliti nella struttura del trombo in quantità veramente sorprendente, raccolti più spesso a gruppi e a piccoli cumuli. Alcuni gruppi molto rari e sempre di pochi individui si vedevano anche nel sangue della metà libera del seno. Inoltre si vedevano alcuni micrococchi, ma piuttosto scarsi; anzi, di frequente, per la presenza di numerose granulazioni di cromatina, riusciva difficile il riconoscerli. Però nei preparati sui vetrini fatti alla necroscopia, accanto ai bacilli, che avevano la prevalenza, si riconoscevano facilmente i micrococchi in numero discreto, o isolati o in piccoli ammassi, mai in catenule; non vi erano forme capsulate.

Finalmente nei preparati fatti alla necroscopia dal pus della rocca petrosa si riscontravano ancora con spiccata prevalenza i bacilli indicati, frammisti però a micrococchi rari e quasi sempre isolati. Devo notare che qui fra i bacilli soliti si vedevano qua e là, molto rari, alcuni bastoncini più lunghi del doppio dei precedenti, alquanto più grossi, muniti di una spora ovale, terminale. Siccome non ho fatto colture direttamente dall'orecchio, così non li ho isolati; devo però notare che il bacillo in questione, nè nelle colture, nè negli esperimenti, non presentò mai tali forme, che di simili non ne trovai nei tagli dei tessuti, per cui credo sieno le stesse da ascriversi ad una specie accidentale, patogenicamente insignificante o quasi.

Prima di passare alla descrizione del bacillo, mi pare che da quanto ho sin qui esposto si possano, anzi si debbano tirare alcune conclusioni.

In primo luogo, pel modo di distribuirsi del bacillo nell'orecchio, nei seni trombizzati, nei centri polmonari, mi pare assicurato che egli deve essere entrato dall'orecchio.

Per essere poi il bacillo limitato strettamente alla parte alterata, sia nei seni che nei polmoni, pel fatto che nella milza costituiva dei cumuli voluminosi, per averlo trovato *solo,* senz'altri microrganismi, nei tessuti, eccezion fatta dei seni trombizzati e dei nodi polmonari, mi pare posto fuori di dubbio che egli dovea aver avuto un intimo rapporto con le alterazioni. Se si ricorda ora il decorso clinico, che fu quello di un' infezione generale dichiarata e non di una semplice intossicazione, e ciò per i brividi, per la tumefazione e dolentezza del fegato e della milza, per l'albuminuria, ecc., se si richiamano ancora i reperti anatomici, che confermano quel concetto, parrà ad ognuno necessario di ammettere che l'agente principalissimo, forse unico, dell' infezione generale deve essere stato il bacillo.

Caratteri morfologici del bacillo.

A completo sviluppo, quale si ha già dopo due giorni nel brodo a 37° centigradi, o sull'agar, si presenta come un bacillo lungo 2-3 μ, grosso un terzo della lunghezza, diritto, con le estremità arrotondate, quasi simile a quello della febbre tifoide (fig. 6ª). È immobile; di ciò mi assicurai facendo due preparati in goccia pendente, l'uno con una goccia di coltura in brodo, l'altro con una goccia costituita in parte dalla stessa coltura in brodo e in parte massima con una soluzione acquosa satura di sublimato. Sul margine di ambedue le gocce i bacilli erano immobili, mentre al centro in ambedue egualmente erano in preda alle oscillazioni browniane. Ripetendo la prova con un bacillo mobile come quello del tifo, fra i due preparati vi era una differenza enorme.

Sui vetrini si colora male con le soluzioni acquose o alcoolico-acquose dei colori basici di anilina; si colora lentamente, ma meglio, col metilbleu alcalino di Löffler a caldo; si colora bene con la fucsina fenica e con la fucsina all'acqua di anilina, come si usa per colorire le ciglia col metodo di Löffler; si scolora col metodo di Gram e coi metodi per i bacilli della tubercolosi. Esso non presenta capsula nè nelle colture e nemmeno nell'organismo animale. Non potei dimostrare l'esistenza di ciglia: a ciò mi valsi di colonie specialmente giovanissime ed anche di diversa età, ed usai principalmente il metodo classico di Löffler (che precedentemente mi avea dato ottimi risultati con altri bacilli cigliati), studiandone quegli adattamenti che mi parevano indicati dalle proprietà chimiche del bacillo, come pure adoperai lo stesso metodo con le modificazioni di Nicolle e di Morax, il metodo di Ferrier e quello di Sclavo. Non sporifica. A dire il vero, nei preparati da colture in brodo o in latte di 3-5 giorni con la fucsina fenica resta scolorito uno spazio chiaro al centro del bacillo, e se il bacillo è abbastanza lungo si vedono 2-3 di tali spazi, ora al centro, ora laterali, che somigliano quelli del bacillo del tifo e dei bacilli tubercolari, e potrebbero essere ritenuti per spore endogene; ma essi non si colorano coi metodi delle spore, e la costante, bassa resistenza del bacillo alla temperatura (57° centigr.) esclude che lo sieno.

Nelle colture in brodo i bacilli si presentano o isolati o più spesso a sciami, ma senza una disposizione caratteristica: specialmente nei primi giorni sono spesso riuniti a coppie o in linea retta o ad angolo assai ottuso. Ciò è dovuto ai processi di moltiplicazione per scissione, dei quali si hanno i migliori esempi pigliando il liquido siero-ematico del sito d'innesto, che si forma nel primo e secondo giorno nelle inoculazioni sottocutanee nei conigli (fig. 6ª). Nei preparati *a calco* dalle colonie superficiali della gelatina anche sul margine, i bacilli si presentano più spesso addossati gli uni agli altri, ma anche rivolti in vario senso senz'ordine preciso, alla rinfusa. Anche nei tessuti, sia dell'uomo che degli animali, non avevano disposizione caratteristica. Così nei cumuli ritrovati nella milza dell'uomo erano raggruppati, come quelli della tifoide, ai quali si assomigliavano assai anche nella forma.

Le dimensioni del bacillo variano alquanto, ma dentro limiti modesti, a seconda dell'età della coltura e del mezzo nutritivo impiegato. Sulle patate, sul liquido d'idrocele coagulato, sul siero di sangue umano pure coagulato, nel primo giorno di coltura presenta la forma di un cocco ovale o di un bastoncino, di lunghezza al più doppia della larghezza, e sul siero di sangue e sul liquido d'idrocele conserva tali dimensioni, almeno per la maggior parte degli individui, anche in seguito. Negli altri mezzi di coltura, anche se leggermente acidificati con HCl, raggiunge con rapidità le dimensioni notate (2-3 μ), che sono comuni a quasi tutti gl'individui. Nel brodo e nel latte e più di rado nelle gelatine e sull'agar forma dei filamenti, ma assai scarsi e quasi mai più lunghi di 14-15 μ.

Fin dai primi giorni, sulle patate e sui mezzi acidi, e per tutti gli altri mezzi nelle colture non recentissime, si trovano forme involutive, le quali poi sono frequentissime e costituiscono quasi la regola nelle colture antiche di alcuni mesi. Quando tali forme sono allo stato iniziale non presentano che dei punti scoloriti, i quali, come dissi, possono simulare spore endogene, punti distribuiti irregolarmente. Col tempo questi punti si allargano e confluiscono, talchè in un dato momento tutto il bacillo resta scolorito. Specialmente nelle colture sotto idrogeno si vedono di frequente dei bacilli, che hanno un estremo pallido e l'altro tinto normalmente e alquanto più grosso, che potrebbe simulare una spora terminale. Sul liquido d'idrocele coagulato spesso i bacilli sono pallidi al centro e coloriti agli estremi, e siccome sono corti, assumono l'aspetto di diplococchi. Nei processi involutivi la forma dei bacilli nel complesso non è molto alterata, al più è un po' tumida al centro, a foggia di fuso tozzo, oppure è erosa ai margini, specialmente agli estremi. Nelle colture molto vecchie, da parecchi mesi ad un anno, quasi tutti i bacilli sono alterati e disgregati e costituiscono un detrito granuloso con qualche fina granulazione tinta vivamente.

Per la temperatura di sviluppo la migliore si trova fra 34° e 40° centigr.; esso si sviluppa anche a 42° e scendendo fino a 10° centigr. Nessuno sviluppo fra 44° e 45° e nemmeno fra 7° e 8° centigr.; a quest'ultima temperatura conservai per un mese i tubi innestati, senza alcun risultato, e mi assicurava che gli innesti non ne aveano sofferto trasportando a varie distanze di tempo uno dei tubi nel termostato, nel quale le colture comparivano con la solita rapidità. Sottoponendo le colture ad una temperatura fra 57° centigr. e 58°

per un quarto d'ora, il bacillo muore, mentre fra 55° centigr. e 56° anche dopo mezz'ora è ancora vivo. Questo limite massimo di resistenza alla temperatura era costante qualunque fosse il mezzo nutritivo usato per le colture, l'età loro, la temperatura di sviluppo, i gas coi quali erano state a contatto durante lo sviluppo (all'aria, sotto idrogeno, nell'assenza dell'ossigeno col metodo di Buchner).

Nelle colture alla temperatura dell'ambiente conserva a lungo la sua vitalità; è ancora vivo in una coltura in brodo di 14 mesi innestata dalle piastre del cadavere, come pure è vivo in parecchie colture in gelatina, agar, latte, brodo vecchio di un anno e più: ciò mentre colture di stafilococco piogene albo, di stafilococco piogene aureo, di bacilli del tifo fatte sugli stessi mezzi di coltura, conservati nelle stesse condizioni e di età identica, o anche notevolmente più giovani, sono tutte morte. Nel termostato perde la vitalità notevolmente più presto; non sono rare le colture in agar, sovratutto se avute dai visceri degli animali di esperimento, che dopo tre settimane o un mese non appaiono più vitali. Così non diedero sviluppo i fili di seta bagnati in una coltura in brodo e poi conservati per un mese a 37° nel termostato. Non risente nocumento sensibile dalla luce diffusa. Seminato in tubi di acqua distillata sterilizzata, o di acqua e glucosio all'uno per cento, non si sviluppava, e dopo 15-20 giorni era morto.

Caratteri delle colture.

Per la gelatina (al 10 per cento), agar, *fucus crispus* e brodo, noto che di ognuno ne preparai quattro qualità diverse: 1. semplici con reazione lievemente alcalina; 2. con glicerina al 4 per cento; 3. con glucosio al 2 per cento; 4. semplici, ma con reazione resa sicuramente, ma lievemente acida, mediante l'aggiunta di una soluzione allungata di acido cloridrico.

Colture in gelatina. Temperatura fra 14° e 18°. centigr. Lo sviluppo è lento, e lo è di più negl'innesti dagli animali.

Nelle piastre fatte con gelatina semplice le colonie sono visibili ad occhio nudo solamente fra il 3° e il 4° giorno, ma per raggiungere il loro massimo sviluppo richiedono all'incirca un mese. Le colonie profonde (fig. 3ª), a piccolo ingrandimento appaiono rotondeggianti od ovali ed hanno un centro più opaco, esteso ai $^3/_4$ della colonia, di color giallognolo oscuro, ed una zona marginale più chiara, di colorito giallognolo tendente al grigiastro, verso il margine. Il margine alla sua volta o è continuo regolare o è solcato da 1-3 fessure sottilissime, lineari, più spesso un po' ricurve, che si affondano obliquamente per circa $^1/_{10}$ del volume della colonia, come per separarne un lobo. La struttura è finissimamente granulosa. Se invece che al 10 si usa la gelatina al 15 per cento, le colonie profonde presentano il centro oscuro assai meglio disegnato.

Le colonie superficiali a completo sviluppo e ad occhio nudo si presentano come placche rotondeggianti, larghe fin 3-4 millimetri, un po' rilevate al centro (fig. 1ª e 2ª).

Esse hanno un color grigio opalino, semidiafano, come di madreperla, con lieve tinta giallina nelle colture vecchie, che per trasparenza assume un

riflesso verdognolo osservandole contro un fondo nero, ed un riflesso biancogiallognolo di crema osservandole contro un fondo bianco. Il margine termina netto ed è foggiato a festoni ineguali e poco profondi, spesso a punta ottusa. Alla superficie della colonia, là dove incominciano a disegnarsi i festoni, vi è una depressione circolare; al centro esiste il piccolo cumulo a cui ho già accennato. Osservando le colonie a piccolo ingrandimento, il margine dei singoli festoni appare foggiato a denti di sega, ineguali; il colorito della colonia è giallicciò, la superficie ondulata, la struttura è minutamente granulosa. La gelatina non resta rammollita. Se due colonie s'incontrano si fondono.

Devo aggiungere che talora le colonie all'atto di divenire superficiali si allargano solamente in un senso, e allora la forma descritta non è riprodotta che in quella parte. Pel rilievo centrale va ancora notato che ora lo stesso è divenuto più evidente dopo che da 14 mesi e più il bacillo subisce dei continui trasporti e di conseguenza si è adattato meglio ai mezzi di coltura. Per rendere detto rilievo anche più spiccato, quasi come un segmento di sfera, basta durante lo sviluppo delle colonie tenere le piastre con la superficie rivolta all'ingiù; in questo modo è resa più evidente anche la depressione circolare che circonda il rilievo stesso. Nei tubi avvoltolati alla Esmarch la forma delle colonie superficiali è identica, ma le colonie sono più piccole e lo spessore è più sottile.

Nei tubi di gelatina inclinati, innestati a striscia, lo sviluppo diviene pure manifesto verso il 4° giorno dall'innesto. Quando la coltura è bene sviluppata (fra il 15° e il 20° giorno) presenta la forma di un nastrino più largo in basso, dove raggiunge la larghezza di 6-7 millimetri, e man mano più sottile in alto, dove termina filiforme. Il colorito del nastrino osservato, sia direttamente che per trasparenza, è identico a quello delle colonie superficiali sulle piastre, salvochè qui per trasparenza su fondo nero pare d'intravedere una leggerissima fluorescenza.

La superficie del nastrino è più sollevata verso la linea mediana, e ciò specialmente nelle gelatine al 15 per cento, ed è rigata in senso longitudinale, e ciò con maggiore evidenza nella gelatina e glicerina e nella gelatina e glucosio. I margini nella gelatina acida e nella gelatina semplice sono sfrangiati, a frange ineguali, che specialmente nella gelatina acida sono ampie e appaiono sfumate delicatamente verso il limite esterno. Nella gelatina e glicerina il margine è piuttosto a festoni non molto sviluppati. Nella gelatina e glucosio lo sviluppo è più scarso che in tutte le altre e i margini appena finamente seghettati.

Nelle colture per infissione solamente dopo 3-4 giorni s'incomincia a vedere una linea bianca granulosa lungo la puntata. A sviluppo completo, quale si ha verso la quarta settimana, alla superficie si osserva una piastra, che non raggiunge mai le pareti del tubo e che nel complesso si assomiglia notevolmente alle colonie superficiali delle piastre. Nella gelatina semplice ha una larghezza di 4-8 millimetri, margine a festoni ineguali, simili alquanto a quelli della foglia di vite; la superficie è piatta, più depressa verso il centro, dove è passato l'ago, attorno a cui molto spesso è rigata da sottili linee concentriche. Ciò dal più al meno in tutte le gelatine, meno in quella con glucosio, nella quale la piastra superficiale è sostituita quasi sempre da un semplice

orlo bianco, che cinge il foro fatto dall'ago. Profondamente poi lungo la puntata si costituisce un nastrino largo 3 millimetri circa, che scendendo si assottiglia lievemente; alquanto più denso e opaco lungo la linea mediana, con margini esterni continui, dolcemente ondulati nel senso verticale. Il colorito del nastrino nelle prime due settimane è bianco semidiafano, ma nelle colture alquanto più vecchie si muta in giallognolo di zafferano, che qua e là attorno ai punti più duri del nastro tinge lievemente anche la gelatina attigua: *questa però in nessun tempo appare intorbidata.* Nella gelatina e glucosio anche lungo la puntata lo sviluppo è meno rigoglioso, ma in essa sola, già dopo il 4°-6° giorno d'innesto, *si sviluppano delle bolle di gas,* da 4 a 6 per tubo, sia vicino al tragitto dell'ago che contro la parete, le quali ingrandendosi col tempo fan divenire convessa la superficie libera della gelatina e talvolta spezzano anche il mezzo di coltura. Le bolle piuttosto di rado sono invase dalla vegetazione del bacillo.

Per la gelatina devo descrivere un altro modo di coltura. Preparate alcune piastre di gelatina semplice e sterilizzate, s'innesta ognuna di esse in 3-4 punti distanti fra loro, toccandole appena con la punta dell'ago. Dopo un mese ad ogni punto si è formata una placca ovale o rotonda, larga più di mezzo centimetro, dolcemente sollevata dal margine verso il centro e con un margine foggiato a piccoli festoni. La superficie è minutamente ondulata, è concentricamente solcata da fine linee circolari avvicinate, e nel quarto verso il margine presenta delle corte striature radiali. Il colorito è grigio-perla semidiafano con una sfumatura giallognola. Guardando poi la faccia inferiore della placca, si vede la tinta giallognolo-zafferano che ho già indicato.

Colture in agar. Nell'agar, se gl'innesti furono fatti dagli animali, lo sviluppo è sicuro solamente dopo 14-16 ore di termostato; se invece provengono da trasporti ripetuti per parecchie volte, lo sviluppo è già evidente dopo 6 ore. Se però i tubi si mantengono ad una temperatura di 10-15 gradi, lo sviluppo comincia ad essere visibile solamente fra il 2° e il 3° giorno.

Nell'agar inclinato, se le colonie sono isolate si presentano come placche larghe da 2-5 millimetri (fig. 5ª), a seconda se sono spesse o rare, di forma rotonda od ovale, a contorni sinuosi irregolarmente, di color grigio-semidiafano, come di vetro smerigliato, appena più opaco di quelle del bacillo del tifo; superficie asciutta finamente zigrinata con un punto rilevato al centro se si tratta di agar semplice o di agar acido, più liscia e umida nell'agar e glicerina e nell'agar e glucosio. Le colonie, se s'incontrano, si fondono. Vedute a piccolo ingrandimento, il colorito è grigio-giallognolo, la struttura finamente polverosa, il contorno a punte smusse e a festoni poco sviluppati.

Nell'agar inclinato innestato a striscia si forma un nastrino (fig. 4ª), che nelle parti inferiori può essere più largo di un centimetro, senza che raggiunga mai la parete del tubo, e in alto si assottiglia gradatamente fino a terminare in punta. Tale nastrino è alquanto più spesso e più opaco delle colture isolate, il margine termina netto ed è foggiato a festoni ineguali, la superficie verso il margine presenta una o due ondulature sinuose parallele all'andamento del margine stesso e nel mezzo è liscia ed è percorsa da un solco longitudinale, indizio del passaggio dell'ago. I festoni e le ondulazioni marginali in generale sono bene sviluppati nell'agar semplice ed acido, anzi in quest'ultimo il

margine appare spesso come spinoso; invece sono pochissimo manifesti nell'agar e glicerina e mancano quasi completamente nell'agar e glucosio, nel quale ultimo le dimensioni del nastrino sono molto più limitate che negli altri agar. L'acqua di condensazione presenta un deposito granuloso bianco; essa resta limpida, o al più lievissimamente torbida.

Nell'agar innestato per infissione alla superficie si sviluppa una pellicola grigia, che raggiunge presto le pareti del tubo; anch'essa è pure alquanto più spessa e rigogliosa nell'agar semplice e nell'agar lievemente acido. Lungo la puntata poi appare un nastrino, largo al massimo 6-7 millimetri, più sottile scendendo, seminato qua e là da accumuli irregolari più densi, terminato all'esterno da un margine ondulato, il quale è continuo nella parte superiore ed è eroso nell'inferiore. Nell'agar e glucosio il nastrino è più esile e irregolare che negli altri.

Nell'agar acido non vi è sviluppo di gas. Nell'agar semplice e nell'agar e glicerina al 2°-3° giorno d'innesto *si sviluppano 2-4 bolle di gas,* di volume medio, lenticolari o rotonde, più spesso addossate al nastrino, qualche volta però vicine alla parete. *Nell'agar e glucosio le bolle di gas compaiono già dopo 24 ore e nei giorni successivi si fanno più numerose, fra 10 e 20,* e talora così voluminose da spezzare in qualche punto il mezzo di coltura. Se le bolle sono vicine al nastrino, talvolta sono invase dalla proliferazione batterica, che vegeta alla loro periferia a foggia di striscia anulare o semilunare.

Dopo tre o quattro settimane di termostato le bolle sono scomparse, e ciò prima nell'agar semplice e con glicerina e poi nell'agar e glucosio.

Colture nel fucus crispus (al 2 per cento). Infissione. Alla superficie si forma rapidamente una membranella estesa fin contro la parete. Lungo la puntata al centro una sottile striscia longitudinale, distinta, a guisa di stelo, formata dalla riunione di tanti granuli finissimi. Attorno a questa una specie di pennacchio formato pure da file di granuli fini, benchè meno di quelli dello stelo centrale, e che divengono più voluminosi e più rari man mano che si va verso la periferia del pennacchio. Nel complesso, per la vegetazione profonda l'aspetto è simile a quello degli spazzolini cilindrici che si adoperano per pulire i tubi di vetro. Nel fucus e glucosio lo sviluppo è sempre più scarso che negli altri. Nei tubi innestati con un primo trasporto da colonie avute direttamente dagli animali la vegetazione è alquanto meno copiosa e la forma del pennacchio è appena abbozzata. *Lo svolgimento del gas si comporta come nell'agar;* manca cioè nel fucus acido, degli altri è più copioso nel fucus e glucosio: qui però, trattandosi di un mezzo più molle, le bolle si spostano con più facilità verso la superficie e scompaiono.

Colture in altri mezzi nutritivi. Nel liquido d'idrocele coagulato, sviluppo lento rappresentato da una sottilissima membranella semidiafana, non caratteristica.

Nel *siero di sangue umano coagulato,* solamente dopo due dì sviluppo visibile lungo la striscia, che quando è completo ha la forma di un cordoncino o al più di una listerella stretta, abbastanza rilevata, grigia, con punte corte e scarse distribuite irregolarmente lungo i margini. Lo sviluppo nell'acqua di condensazione si comporta come nell'agar.

Nel *siero di sangue di cavallo coagulato* si forma pure un sottile cordoncino rilevato, grigiastro.

Nel *liquido d' idrocele* e *nel siero di sangue mescolato all'agar* la forma della coltura si avvicina a quella dell'agar semplice, solo è meno larga ed è più umida e molliccia.

Sull'*albume d'uovo coagulato,* solamente dopo alcuni dì s' intravede una membranella grigiastra incompleta e mal definita, e alquanto più tardi nel liquido di condensazione vi è sviluppo di alcune piccole bolle di gas.

Colture sulle patate. Nel termostato lo sviluppo è già evidente dopo 24 ore, e dopo 4 giorni si ha una listerella larga 4 a 5 mm., poco rilevata, lucida, di color grigio-bruniccio tendente al gialliccio, che lascia spesso trasparire il colorito proprio della patata. Anche dopo parecchie settimane la larghezza della listerella non raggiunge un centimetro. Abbastanza di frequente la listerella è circondata da una frangia più bassa, talchè complessivamente la coltura somiglia a due liste sovrapposte, di cui l'inferiore è più larga e concentrica e sporge tutto attorno alla superiore. Non vi è indizio di sviluppo di gas. Aggiungo che lo sviluppo sulle patate somiglia assai a quello del *b. coli,* salvo che pel nuovo bacillo è alquanto più scarso; ciò per confronti direttamente fatti fra i due bacilli.

Colture in brodo. I caratteri delle colture nel brodo di carne peptonato semplice e in quello con glicerina sono alquanto differenti da quelli in brodo con glucosio o brodo acido.

Nei primi due dopo 24 ore di regola solamente lo straterello più superficiale del liquido è sensibilmente più torbido, specialmente se si agita dolcemente il tubo. Dopo 40-50 ore la coltura presenta alla superficie una membranella bianchiccia, sottile, ma non sottilissima, quasi sempre incompleta, che scuotendo il tubo si frantuma in granuli variamente grossi, che scendono lentamente al fondo. Di solito nel momento in cui si leva il tubo dal termostato il liquido è limpido, o così lievemente torbido da apparire appena polveroso; lasciandolo alla temperatura di 14°-15° centgr. l' intorbidamento sembra che si renda un po' più sensibile, ma in modo leggerissimo; rimettendo il tubo nel termostato dopo poche ore si è ricostituita la membranella superficiale e il liquido è ridivenuto quasi limpido. Sul fondo si è depositato uno straterello bianco granuloso. Non di rado alle prime scosse che s' imprimono al tubo, dagli strati superiori si sviluppano alcune rare bollicine di gas.

A quest'epoca il brodo emana un odore sgradevole, nauseante, abbastanza evidente. Dopo due o tre settimane la membranella superficiale diviene più sottile e poi scompare e il di lei materiale a forma di granuli e di piccoli lembi scende lungo le pareti e anche nel liquido verso il fondo. In seguito anche il leggero intorbidamento del brodo si rischiara e dopo un mese e mezzo dallo innesto il liquido è limpido; allora sul fondo rimane un deposito granuloso di color bianco-gialliccio di crema.

Alle varie epoche appariva una grande somiglianza di queste colture con quelle del bacillo della difterite, colle quali anzi feci una serie di confronti. Negli esperimenti fatti sui conigli allo scopo di esaltare la virulenza del bacillo, passando le colture in brodo dal peritoneo di un animale al peritoneo di un altro, al 4° e 5° animale le colture in brodo semplice dopo il primo giorno d' innesto apparivano sensibilmente più torbide di quello che io fossi abituato a vederle, e si avvicinavano a quelle del *b. coli communis,* tanto che

ho temuto si fosse questo sostituito. Allora ne feci la diagnosi differenziale col sistema che esporrò più tardi, e mi assicurai che tale sostituzione non era avvenuta. In seguito feci una catena di trasporti da una di queste colture alquanto torbide, da un primo brodo in un secondo, da questo in un terzo, ecc., e vidi che già al secondo brodo la coltura restava più limpida e nei successivi riassumeva i suoi caratteri tipici che ho descritti sopra.

Nel brodo acido e nel brodo e glucosio la membranella non si forma, solo negli strati più superficiali il liquido diviene più torbido, ma in grado così leggiero, specialmente pel brodo e glucosio, che bisogna agitarlo e confrontarlo con brodo non innestato per accorgersene. Anche il deposito sul fondo è più scarso. Nel tempo occorrente per i due brodi precedenti anche i due ultimi divengono totalmente limpidi. *Nel brodo e glucosio poi, nelle prime due settimane si formano spontaneamente alla superficie alcune bollicine di gas,* ed agitando dolcemente il tubo negli strati superiori se ne sviluppano altre numerose, che giunte alla superficie si rompono. Anche da questi brodi emana l'odore sgradevole.

Colture nel latte. Nel latte il bacillo si sviluppa bene e vi si mantiene vitale per molti mesi, come negli altri mezzi, *ma non lo coagula.* Siccome questo carattere avea una grande importanza per differenziare il bacillo in questione dal *b. coli communis,* lo ricercai ripetutamente anche quando il bacillo nella serie di esperimenti testè accennata per l'esaltamento della virulenza intorbidava il brodo, e ne ho sempre avuto risultati costanti, e non ha mai coagulato nè spontaneamente, nè riscaldandolo. Tengo colture nel latte di età varia, fin oltre un anno, nelle quali esiste sempre il bacillo vivo, che sono sempre sciolte; solo nelle più antiche il latte ha assunto un colore rossiccio. Del resto nel latte nè vi sono i segni dello sviluppo di gas, nè vi ha cattivo odore.

Colture in mezzi coloriti colla tintura di tornasole. Le feci in brodo, in agar, in fucus, in gelatina, ognuna di tre specie: *a*) semplice, *b*) con glicerina, *c*) con glucosio, nelle proporzioni indicate in principio. Per colorire usava una soluzione acquosa di laccamuffa, che sterilizzava separatamente ed aggiungeva a gocce ai tubi, che pure erano stati già sterilizzati al completo. Dopo ciò non sterilizzava più oltre, ma manteneva i tubi per due giorni nel termostato prima d'innestarli, allo scopo di poter eliminare quelli impuri. Durante le osservazioni manteneva per controllo dei tubi non innestati nelle stesse condizioni di quelli innestati col bacillo. Nei mezzi solidi l'innesto lo faceva per infissione; non trascurai però quelli a striscia, benchè servano poco.

Ecco il sunto dei risultati che ho avuto:

Dei mezzi nutritivi semplici senz'altra aggiunta nel brodo, agar e fucus, nella prima settimana (termostato) il tubo procedendo dal fondo si scoloriva in totalità, meno in una sottile zona superficiale, talora non intiera, che rimaneva azzurra.

Nelle settimane successive, pel brodo incominciando dalla terza, pel fucus e agar dalla quarta, il colore azzurro dalla zona superficiale ricominciava a diffondersi in basso, e dopo un tempo variabile da una settimana (brodo) a quasi due mesi (agar e fucus) ricoloriva tutto il tubo. Nella gelatina nelle prime settimane si osservava un leggero indebolimento diffuso della tinta, ma in seguito questa ridiventava spiccata come nei tubi sterili di controllo. Questo

modo di comportarsi della tinta mostrava di avere stretti rapporti coll'iniziarsi, progredire e terminare dello sviluppo della coltura, e doveva pur avere rapporti colla presenza dell'aria. Dico questo, perchè nei tubi innestati, a un dato punto, non restava colorita che la zona in contatto dell'aria, e se allora si faceva scivolare il mezzo nutritivo verso la metà della provetta e si praticava nel fondo di questa una piccola apertura, che si chiudeva col cotone in modo che vi potesse penetrare l'aria, in qualche ora si ricolorivano anche da quel lato gli strati superficiali. Se poi si pigliavano i tubi di brodo quando erano al massimo dello scolorimento e alla temperatura dell'ambiente e si mescolavano con aria, scuotendoli, in pochi minuti riacquistavano il colore azzurro.

Dei mezzi a cui si era aggiunta la glicerina nel brodo, nel fucus e nell'agar si aveva ancora il decoloramento, che incominciava dal fondo e si estendeva ai due terzi inferiori, ma nello stesso tempo il *terzo superiore non conservava più il colore azzurro, ma diveniva roseo e poi carnicino.* Questi fatti nel brodo avvenivano nei primi due giorni dall'innesto, nel fucus e agar nella prima settimana. Nei giorni successivi il color roseo si diffondeva in basso gradatamente a tutto il mezzo nutritivo. Nel brodo ciò era completo dopo una settimana, nel fucus e nell'agar dopo circa due mesi di termostato. Nella gelatina e glicerina il color roseo appariva dapprima attorno alla puntata e in tre settimane si estendeva a tutto il tubo. In seguito la tinta rosea non si modificava più, e nemmeno si mutava sottoponendo i tubi alla temperatura di ebollizione.

Dei mezzi con glucosio il brodo, l'agar e il fucus già dopo 24 ore avevano assunto un color rosso-rubino, che in seguito non si modificava più. La gelatina e glucosio impiegava 4-6 giorni ad assumere una tinta identica ed egualmente stabile.

Ricerche di confronto fra il potere fermentativo del bacillo e quello del bacillus coli. Chi avrà letto fin qui si sarà accorto come questo bacillo presenti da un lato delle somiglianze e dall'altro delle differenze con due bacilli ben noti: il *bacillus typhi* ed il *bacillus coli communis.* Con tali bacilli, anzi, io ho fatto colture parallele a quelle del nuovo bacillo con tutti i mezzi di cui ho finora riferito, e quando sarà del caso accennerò ai risultati da esse ottenuti.

Anche qui pel potere fermentativo riporterò solamente quanto riguarda il confronto col *bacillus coli,* limitandomi ad accennare di tanto in tanto le diversità che rilevai nel confronto col *bacillus typhi.*

Premetto che il *b. coli* di cui mi valsi lo isolai colle piastre dalle feci normali, ed il *b. typhi* l'ottenni puro dalla milza d'un tifoso, morto in seconda settimana. Per le ricerche sul potere fermentativo adottai esclusivamente la soluzione in acqua distillata di peptone 1 $^0/_0$ e cloruro di sodio 0.50 $^0/_0$, resa lievemente alcalina con carbonato di soda. A questa soluzione aggiungeva le diverse sostanze nella proporzione che dirò. Per ogni sostanza innestava una serie di 10 tubi per ciascun bacillo; di essi ne provava uno ogni giorno colla soluzione acquosa di laccamuffa, e per ogni tubo, prima di provarlo, mi assicurava della purezza della coltura con un trasporto in agar, che rivedeva metodicamente nei dì seguenti, come pure in una parte della stessa coltura eseguiva la ricerca dell'indolo, che dava risultati diversi da un bacillo all'atro. Per ogni sostanza poi ho ripetuto almeno due volte la serie.

Ecco i risultati:

1. *Glucosio* 2 °/₀. I tubi innestati col bacillo del colon già dopo 24 ore erano molto torbidi e presentavano alla superficie una coroncina di bolle di gas; queste scomparivano dopo alcuni giorni, mentre l'intorbidamento dopo le 24 ore cresceva ancora alquanto e poi restava stazionario. Pel nuovo bacillo dopo 24 ore il liquido era perfettamente limpido e non vi era gas; al secondo e al terzo giorno alla superficie si formava una mezza coroncina di bollicine di gas, che poi scomparivano; il liquido restava sempre quasi limpido.

Le colture del *b. coli* già dopo 24 ore erano fortemente acide; invece quelle del bacillo non incominciavano a divenirlo che dopo 48 e non lo erano completamente che dopo tre giorni.

2. *Lattosio* 2 °/₀. Le colture del *b. coli* pel gas, per l'intorbidamento e per l'acidità si comportavano in modo identico a quelle pel glucosio. *Quelle del nuovo bacillo, al pari, del resto, di quelle del b. del tifo, non davano gas, erano quasi limpide e restavano sempre alcaline.*

Le prove pel lattosio le ripetei sulle piastre di agar preparate e colorite col *metodo di Wurtz, e le strisce del bacillo in questione, al pari di quelle del b. del tifo, restarono sempre violette,* mentre quelle del bacillo del colon erano già rosse dopo sei ore dall'innesto.

Riprovai anche col *brodo latto-fenolftaleinizzato* di Abba ([24]), e pel nuovo bacillo il color roseo restò immutato, mentre pel *b. coli* il liquido era già scolorito dopo poche ore.

3. *Mannite* 2 °/₀. Le colture col *b. coli,* sempre pel gas, intorbidamento, acidità, procedevano identiche a quelle col glucosio. Quelle del nuovo bacillo, sempre senza gas, quasi limpide e alcaline.

4. *Glicerina al* 4 °/₀. Le colture col *b. coli* divenivano ancora torbide, sviluppavano gas e fabbricavano acidi, ma però più lentamente che non nei tubi con glucosio. Invece quelle del nuovo bacillo divenivano appena assai lievemente torbide *e si mantenevano sempre alcaline.*

Quest'ultimo fatto è in aperta contraddizione con quanto ho esposto pel brodo, agar, fucus e gelatina, a cui si era aggiunta la glicerina, i quali, come dissi, per l'azione del bacillo divenivano *acidi;* ma ho ripetuto le prove, e la diversità si è riconfermata. In presenza di ciò non posso che supporre o che in quei mezzi, fatti tutti con brodo di carne, la fermentazione della glicerina è resa possibile per ragioni che ignoro, o che negli stessi per la presenza della glicerina fermenta e dà acidi qualche altra sostanza, che senza di lei resterebbe inalterata.

Potere inversivo sul saccarosio. Adoperai due soluzioni di saccarosio privo di glucosio, l'una al 2 °/₀ e l'altra al 5 °/₀, sempre nell'acqua distillata con peptone (1 °/₀) e cloruro di sodio (0.50 °/₀). Reattivi quello di Boetger-Almen, detto di Nylander, e il reattivo di Fehling.

Il bacillo in questione non ha potere inversivo, ma non l'ha nemmeno il *b. coli.*

Potere di trasformare i nitrati in nitriti. Solita acqua distillata con peptone e cloruro di sodio coll'aggiunta di gm. 0.50 °/₀ di nitrato di potassa purissimo. Reattivi: *a*) quello di Griess; *b*) quello con salda d'amido iodurata e acido acetico.

Fin dai primi giorni *reazione positiva senza differenze pel nuovo bacillo e pel b. coli, che di conseguenza trasformavano ambedue i nitrati in nitriti.*

Confronto fra il nuovo bacillo e il b. coli coi mezzi tinti coi colori di anilina. Adoperai la colorazione colla fucsina secondo il metodo di Gasser, e la colorazione colla miscela di colori proposta da Noegerath. Di mezzi nutritivi usai la gelatina, l'agar e il brodo di carne con peptone; solamente con quest'ultimo, però, con discreta facilità osservai delle differenze, per cui mi limiterò ad esporre i risultati ottenuti con esso.

Nel brodo alla Noegerath nelle prime 12-14 ore di termostato il *b. coli* nei $^3/_4$ inferiori del tubo muta il color verde in un roseo sbiadito, mentre in tempo eguale il nuovo bacillo è immutato. Alquanto più tardi però anch'esso scolora, e allora fra esso e il *b. coli* non vi sono più differenze sicure. Questo ritardo nello scoloramento deve essere in rapporto collo sviluppo più stentato del detto bacillo.

Pel brodo alla Noegerath vi è una differenza più spiccata fra il nuovo bacillo ed il *b. typhi,* differenza che è evidente fra il 5°-8° giorno dell'innesto. A quell'epoca il b. del tifo ha un colore turchino (Granchez e Dechamp lo dicono violetto), invece il nuovo bacillo, come quello del colon, ha una tinta verdognola scura.

Nel brodo alla fucsina dopo due o tre giorni si osserva che i tubi innestati col nuovo bacillo si scolorano più rapidamente di quelli del *b. coli,* e dopo dodici giorni si sono impalliditi del tutto e sono diventati paglierini. Invece a quest'epoca i tubi col *b. coli* sono ancora rosei, e benchè col tempo si sbiadiscano sempre più, lo sono in grado ancora sensibile anche dopo settimane. Ne viene che per un tempo lungo fra i tubi dei due bacilli vi è una differenza netta che salta agli occhi di ognuno.

Queste ricerche coi mezzi colorati, perchè abbiano veramente valore, devono essere fatti con un numero grande di tubi.

Confronto fra il nuovo bacillo e il b. coli per l'indolo. Usai ancora l'acqua distillata e peptone (1 $^0/_0$) e cloruro di sodio (0.50 $^0/_0$) ed usai due peptoni diversi (Merk, Kaiser di Milano).

Il nuovo bacillo già dopo 22-24 ore di termostato dà un color roseo evidente, che nei giorni successivi cresce rapidamente al rosso porpora. Per l'intensità del colore non vi è nessuna differenza fra esso ed il *b. coli;* invece fra i due vi è una sicura differenza nelle condizioni necessarie per avere la colorazione.

Pel nuovo bacillo colla semplice aggiunta dell'acido solforico si ha un colore roseo, il quale, aggiungendo poi la soluzione di nitrito potassico (0.02 $^0/_0$), nei tubi preparati con una delle due specie di peptone (Kaiser) cresceva alquanto, mentre in quelli fatti coll'altro peptone non sembrava che aumentasse.

Al contrario, pel *b. coli* aggiungendo il solo acido solforico non si aveva nessuna colorazione nè a freddo nè a caldo; se poi si aggiungeva anche la soluzione di nitrito di potassa, si aveva con rapidità una tinta eguale a quella del nuovo bacillo.

Di tal modo vi era fra i due una differenza spiccata, quale vi è fra i vibrioni del colera ed i vibrioni consimili di Denekle e di Finker e Prior ([25]). Quale mai la causa o le cause di questa differenza? È noto che, per avere la reazione rossa, oltre alla presenza dell'indolo occorre quella dell'acido ni-

troso (Salkowski, Ali-Cohen, Petri) in una data quantità, nè troppo grande, nè troppo piccola (Bleisch). L'acido nitroso poi, quando non è necessario di aggiungere alle colture la soluzione di nitrito di potassa, sarebbe già stato fabbricato dai batterî stessi, o riducendo in nitriti i nitrati che si possono trovare nel mezzo nutritivo, o trasformando in acido nitroso mediante ossidazione l'ammoniaca che si svolge nelle colture stesse. Nell'uno o nell'altro caso si sarebbe dovuto concludere che *il nuovo bacillo fabbricava nitriti ed il b. coli no.*

A questo devo subito osservare che non è possibile che il nuovo bacillo fabbricasse i nitriti riducendo i nitrati contenuti nel mezzo nutritivo, perchè, come ho detto sopra, anche il *b. coli,* che io adoperava di confronto, aveva la stessa proprietà di ridurre i nitrati in nitriti, per cui, fra i due, non vi doveva essere differenza.

Di più, io cercai i nitriti e i nitrati separatamente: *a*) nelle soluzioni in acqua distillata dei due peptoni adoperati; *b*) nella soluzione in acqua distillata del cloruro di sodio adoperato; *c*) nelle soluzioni in acqua distillata dei peptoni e del cloruro di sodio, quelle stesse che adoperava per gl'innesti. Per la ricerca dei nitrati usai il metodo con lo zinco metallico, acido solforico e salda d'amido iodurata; per i nitriti il metodo di Griess e quello con acido acetico e salda d'amido iodurata. Questi metodi mi scoprivano comodamente entro un'ora *un milligrammo di nitrato, o, rispettivamente, di nitrito di potassa in dieci litri di acqua distillata.* Ricordo qui che Bleisch ([25], pag. 395), al suo liquido di coltura per avere la reazione dell'indolo col vibrione del colera, aggiunge, dico, in media, *centocinquanta millgm. di nitrato di potassa in dieci litri d'acqua,* e che coll'altro sistema, che io ho usato, di aggiungere alla coltura già sviluppata del volume in media di 10 cmc. un cmc. di soluzione di nitrito di potassa al titolo gm. 0.02 $^0/_0$, si vengono ad aggiungere *duecento millgm. di nitrito di potassa a dieci litri d'acqua.* Quindi nell'uno e nell'altro caso si aggiunge una quantità di nitrati o di nitriti 150-200 volte maggiore di quella che, coi miei reattivi, io scopriva comodamente in un'ora.

Or bene, malgrado questo, io non trovai nè nitriti nè nitrati, nemmeno dopo 24 ore e dopo due giorni dacchè la reazione era stata fatta, in nessuna delle soluzioni che ho sovra indicate.

A questo punto mi restava solamente a supporre che il nuovo bacillo fabbricasse l'acido nitroso in altro modo, per esempio ossidando l'ammoniaca. In risposta cercai i nitriti nelle colture del bacillo, in quelle stesse che mi davano appunto la reazione dell'indolo col solo acido solforico. *Ebbene, io non sono mai riuscito a scoprire in quelle colture la presenza dei nitriti.*

Concludendo, o la reazione dell'indolo può avvenire anche per la presenza di altri corpi, che non siano i nitriti, o questi basta che vi siano in una quantità davvero impercettibile, inferiore ad un millgm. su dieci litri. Noto però che contro quest'ultima ipotesi sta la conclusione di Bleisch ([25], pag. 395), che la reazione dell'indolo non si produce se nelle colture l'acido nitroso vi è in quantità troppo piccola.

Per l'indolo feci il confronto fra i due bacilli, oltrechè nell'acqua e peptone indicata, ancora nella stessa soluzione, ma a cui si era aggiunto glucosio, o lattosio, o mannite, o glicerina, o saccarosio.

Col *glucosio* (2 %) il bacillo non comincia a dare la reazione dell'indolo in modo sicuro che al quinto giorno dall'innesto, e anche in seguito la tinta resta sempre molto inferiore per intensità a quella che si ha nell'acqua peptonata semplice. È noto a questo proposito come Gorini abbia già trovato che il glucosio ostacola la reazione dell'indolo. Pel *b. coli* la reazione è ancora ritardata di uno o due giorni più che pel nuovo bacillo, e sempre poi è notevolmente inferiore.

Col *lattosio* (2 %) pel bacillo la reazione è già evidente dopo 24 ore e in seguito è eguale a quella dell'acqua peptonata semplice, mentre pel *b. coli non è mai sicura,* giacchè anche dopo parecchi giorni si ha un colore giallognolo, mai il color roseo.

Con la *mannite* (2 %) pel nuovo bacillo reazione evidente con le stesse regole che nei tubi col lattosio, mentre pel *b. coli* nei primi giorni nulla, e in seguito un color roseo ossai incerto.

Con la *glicerina* (4 %) pel nuovo bacillo nei primi tre o quattro giorni la reazione pare alquanto più debole che nella semplice soluzione di acqua e peptone e poi divien più forte che in tutti i mezzi fin qui accennati, con un vivo color rosso-rubino. Pel *b. coli* si ha una tinta rosea più debole che pel bacillo.

Col *saccarosio* (2 %) pel nuovo bacillo la reazione avviene come nell'acqua e peptone; pel *b. coli* invece essa è in sensibile ritardo.

Anche per tutti questi diversi mezzi fra il nuovo bacillo ed il *b. coli* per avere la reazione dell'indolo occorreva sempre quella diversità di condizioni che ho esposto sopra per le colture in acqua e peptone. Dalle ultime osservazioni risulta poi una nuova differenza, ed è che mentre il nuovo bacillo, salvo con glucosio, produce indolo nelle proporzioni ed anche più dell'acqua e peptone, invece il *b. coli* o non ne produce come col lattosio, o ne produce molto meno. Questo fatto deve essere in rapporto col diverso potere fermentativo, che nei mezzi ora indicati il nuovo bacillo non ha, e che il *b. coli* ha molto attivo.

Noto che il *b. typhi,* in tutti questi mezzi, non mi diede mai in alcun modo la reazione dell'indolo.

Fin qui il confronto col *b. coli.*

Il nuovo bacillo produce H_2S *e* CO_2. Per l'acido solfidrico, anch'io, come Petri e Maassen ([26]), adoperai le carte di acetato di piombo, che faceva sporgere nella parte alta del tubo, framezzo al tappo di cotone. Esse, qualunque fosse il mezzo di coltura, annerivano, e, più che negli altri, annerivano nei tubi di acqua e peptone (1 %) con cloruro di sodio. Fra le diverse specie di agar, fucus e brodi annerivano notevolmente di più su quegli acidi.

Per l'acido carbonico e ancora per l'acido solfidrico feci sviluppare il bacillo in alcuni matracci contenenti ognuno 200 cmc. di brodo con peptone, o semplice o con glucosio (2 %). I matracci erano chiusi ermeticamente con tappi di gomma muniti di un tubo di vetro, ricurvo, saldato alla lampada. Dopo aver lasciati i matracci per un mese in termostato, feci gorgogliare il gas che si era in loro raccolto: *a*) attraverso un tubo con acqua di calce; *b*) attraverso un tubo con soluzione di acetato di piombo. L'acqua di calce si intorbidò notevolmente, e anche l'acqua con acetato di piombo si opacò in modo sensibile.

Colture anaerobiche. A questo scopo coltivai il bacillo in tre modi diversi: *a*) sotto lastre di mica nelle piastre alla Koch; *b*) nei tubi con la potassa e acido pirogallico col metodo di Buchner; *c*) sotto l'idrogeno coi tubi preparati col metodo di Fränkel.

Sotto le lastre di mica le colonie comparivano in tempo eguale ed avevano la forma identica alle colonie profonde nelle piastre di gelatina, ma si mantenevano sempre più piccole di queste della metà e anche di due terzi.

Nei tubi sotto idrogeno e in quelli col metodo di Buchner lo sviluppo non era ancora ritardato, ma anche qui si limitava alla metà di quello dei tubi esposti all'aria. Questo dipendeva in parte dalla riduzione nelle dimensioni delle singole colonie e in parte ancora nel minor numero delle colonie, perchè di sicuro una parte dei bacilli che innestava, certamente i più deboli, non si sviluppava.

Se poi le colture anaerobiche, qualunque fosse la loro età, venivano messe in contatto coll'aria, il loro sviluppo con rapidità cresceva alle proporzioni di quelle rimaste sempre in contatto dell'ossigeno.

Si tratta quindi di un anaerobio facoltativo.

Voglio ora accennare ad alcune diversità che sugli stessi mezzi nutritivi esistevano fra le colture aerobiche e le anaerobiche.

Nella gelatina, sia a striscia che per infissione, lo sviluppo era sempre più scarso in quella con glucosio e più copioso nella gelatina semplice e in quella lievemente acida. Nella gelatina e glucosio per puntata lo sviluppo di gas era sensibilmente più copioso che nell'aria.

Nelle gelatine per infissione nei tubi di Buchner, lungo la puntata, invece di un nastrino si aveva una fila di coloniette distinte, granulari, che ad occhio nudo somigliavano alle colonie degli streptococchi, e a piccolo ingrandimento avevano la forma delle colonie profonde nelle piastre di gelatina. È per questo che ritengo che un buon numero di bacilli innestati non si sviluppavano.

Nell'agar a becco di clarino le colonie isolate superficiali apparivano come macchioline rotonde, larghe poco più di $^1/_3$ di quelle all'aria, grigie, molto sottili, quasi diafane, al centro un po' più scure. In molte colture le colonie, favorite dall' essere nelle colture anaerobiche la superficie sempre bagnata, confluivano facilmente a costituire una sottilissima patina grigia appena visibile, spesso estesa a tutta la superficie. Nell'agar e glucosio per puntata lo sviluppo di gas era più copioso che all'aria.

Nel brodo di carne peptonato semplice e con glicerina non si aveva lo sviluppo della membranella alla superficie e il liquido restava limpido come nel brodo e glucosio all'aria. Se si aprivano tali colture si avvertiva tosto l'odore sgradevole anche più intenso, perchè più concentrato. Se poi si lasciavano all'aria, dopo due giorni si era formata alla superficie la membranella solita a vedersi nelle colture aerobiche.

Azione patogena.

La cercai: 1. pel bacillo; 2. per i suoi prodotti tossici; 3. per l'associazione del bacillo con lo stafilococco piogene albo, quello stesso che aveva isolato dalle piastre dei seni. Gli animali adoperati furono conigli, cavie, piccioni, ratti bianchi e gatti.

Esperienze col bacillo.

Usai abitualmente colture in brodo di carne e peptone dell'età da uno a quattro giorni; solo a scopi speciali ne usai di più vecchie. Le colture più virulente erano quelle di tre giorni. In tre serie di esperienze usai colture in brodo di carne e peptone, coll'aggiunta di glicerina 4 %, senza che potessi notare differenze sensibili nella virulenza. Le prime colture adoperate provenivano direttamente dalle piastre del cadavere; le successive erano trasporti dalle colonie avute dai visceri di animali innestati precedentemente.

In queste esperienze il mio scopo era di misurare la virulenza naturale che il bacillo aveva quando lo levai dal cadavere, per cui lo adoperai così, senza tentare di esaltarlo. Più tardi però, con una serie di passaggi da peritoneo a peritoneo nei conigli ne aumentai la virulenza; ma dei risultati avuti in quella serie ne tratterò in parte.

Sempre prima di adoperare una coltura mi assicurava della sua purezza: *a*) osservando attentamente il suo aspetto macroscopico; *b*) facendo da essa un preparato microscopico; *c*) facendo pure costantemente un trasporto di controllo in agar semplice inclinato, che rivedeva nei giorni successivi.

Per le iniezioni mi valsi delle siringhe Tursini, premettendo e facendo seguire con tutto il rigore quelle preparazioni ed operazioni che erano richieste dall'antisepsi e dall'indole dell'esperienza. Metteva la massima attenzione nell'eseguire le necroscopie, che facevo quasi sempre subito dopo la morte, anche se questa avveniva a notte assai inoltrata, e, durante le stesse, prima di tutto con la massima rapidità eseguiva le colture da tutti i visceri, e solo dopo queste ricercava ad agio le alterazioni rilevabili macroscopicamente. Come mezzo di coltura nelle esperienze sugli animali usai unicamente l'agar semplice inclinato. I visceri da cui eseguiva gl'innesti per ordine erano i seguenti: milza, fegato, reni, polmoni, cuore, midollo spinale e cervello. Se vi erano focolai speciali da essi, oltre che con le colture, ricercava i microrganismi subito coi preparati per distensione sui vetrini. In un discreto numero di animali sottoposti ai vari ordini di esperienze ricercai i microrganismi nei tessuti dopo inclusione in paraffina. Qualche volta, a scopi speciali, deviai da qualcuna delle regole indicate, e a ciò accennerò nell'esposizione, quando se ne presenterà il caso.

In un gran numero di esperienze sui conigli e sulle cavie ho seguito il decorso della temperatura del retto. Ora so bene che la temperatura rettale nei conigli oscilla in limiti piuttosto larghi, che da Donath ([27]) sono compresi fra 37°.05 e 39°.8, motivo per cui parecchi sperimentatori non se ne curarono. Con questo però, siccome io misurava la temperatura prima dell'operazione, e dopo di essa, durante il decorso della malattia, la riprendeva numerose volte, così mi pare di poter dare alla curva termica un certo valore, almeno complessivo. Del resto, a maggior sicurezza, anch'io, come Donath, non riterrò febbrili che le temperature che superano i 40° centigradi.

Esperienze nei conigli. Iniezioni nelle vene. Se si inietta nella vena marginale dell'orecchio di un coniglio del peso di kg. 1.700 a kg. 2 un minimo di $^3/_4$ di cmc. di coltura in brodo di due o tre giorni del detto bacillo, *si determina la morte in circa due ore.* Volendo stabilire un rapporto fra la quantità minima mortale di coltura e il peso dell'animale devo dire che $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo da due a tre giorni di età uccide sicuramente in circa due ore un chilogramma di coniglio.

Subito dopo l'iniezione, il coniglio, di regola, non appare che di malavoglia; si rincantuccia e non vuol mangiare. Alcune volte però, in questo momento non presenta nulla di mutato; mangia, e, se è un maschio, e vien messo con le femmine, cerca d'accoppiarsi. Dopo circa un'ora il respiro è divenuto molto frequente e stentato e l'animale è abbattuto e, a volta a volta, abbandona la testa come uno che sonnecchi. Qualche tempo più tardi si adagia e poi si abbandona. In fine è colto da sussulti e poi da convulsioni tonico-cloniche violentissime, di cui talora se ne ripetono due o tre accessi, e sotto le quali muore. In tal modo vidi mancare più di dieci conigli.

Dopo l'iniezione la temperatura rettale saliva costantemente e fra un'ora raggiungeva il massimo, che in uno solo arrivò a 40°.4, mentre negli altri rimase al di sotto. Al momento della morte la temperatura era già in rapida discesa.

Alla necroscopia qualche volta attorno alla vena iniettata si trovava una piccola placca di edema siero-ematico. Il fegato notevolmente turgido, assai congesto, la milza di volume quasi normale, congesta moderatamente al pari dei reni e dei polmoni. Questi ultimi erano congesti sovratutto nei lobi posteriori. Le cavità cardiache, specialmente

quelle di destra, ripiene di sangue, in parte sciolto, in parte coagulato. Due volte la vescica era piena a metà di orina, tinta da pigmento sanguigno perchè microscopicamente si vedevano pochissimi globuli rossi, in numero non proporzionato all'intensità del colorito, mentre con discreta facilità si trovavano nell'orina stessa cumuli di bacilli eliminati. Altra volta vi era un mezzo cucchiaio di liquido ematico nel cavo del peritoneo. In tutti poi, poche ore dopo la morte, sui lati dei vasi si osservava una rapida diffusione sanguigna. L'intestino non sembrava alterato.

Le colture erano positive per tutti i visceri. Il maggior numero di colonie lo si aveva dal fegato, poi dalla milza; un numero notevolmente minore si aveva dai polmoni, reni e poi dalle cavità cardiache. Il cervello e il midollo spinale, se le colture erano fatte appena dopo la morte, di regola non davano sviluppo, o lo davano scarsissimo; se si facevano o si ripetevano in un punto diverso (ciò che pel midollo è molto facile) a 6, 12, 24 ore dalla morte, si avevano colonie discretamente copiose e fino ad un certo punto in proporzione diretta del tempo trascorso dall'esito.

Nei tagli del fegato i bacilli si presentavano in piccoli cumuli, ma molto frequenti, situati nei vasi sanguigni intralobulari. Nel rene si vedevano a sciami, non però numerosi nei grossi vasi sanguigni; qua e là si vedeva pure qualche raro tubulo urinifero chiuso da un vero tappo di bacilli.

I fatti di fagocitosi nell'interno dei vasi erano limitatissimi, quasi dubbi.

Sei altri conigli a cui ho iniettato nelle vene una quantità di coltura inferiore a $^3/_4$ di cmc., e precisamente da due gocce a mezzo centimetro cubico, sopravvissero all'effetto immediato dell'iniezione, ma vennero a morire tutti più tardi, fra 38 e 50 giorni, per marasma. Essi, nelle prime tre ore dopo l'iniezione, presentavano i medesimi sintomi (eccettuate le convulsioni), ma un po' più attenuati di quelli che venivano a morire subito, poi si riavevano alquanto; però nel resto del primo e anche nel secondo giorno apparivano assai di malavoglia e non mangiavano; in seguito si rimettevano alquanto, ma rimanevano sempre i conigli più svogliati e meno selvatici che avessi in esperimento. In tre di essi al primo dì vi fu ematuria transitoria, e in tutti gli altri, almeno nelle prime ore dopo l'iniezione, vi era poliuria.

In tutti, subito dopo l'iniezione, la temperatura rettale saliva rapidamente fino a raggiungere, entro le prime cinque ore, i 41°.5; poi discendeva alquanto, ma si manteneva ancora alta, e solo al quinto giorno, almeno in generale, con diminuzione assai lenta, rientrava al di sotto dei 39°.5.

Altro fatto comune era il dimagrimento progressivo, che nella prima settimana raggiungeva i 40-60 gm. al dì, poi si rallentava per ridivenire rapido in prossimità della morte. Dall'iniezione all'esito la diminuzione totale del peso variò fra gm. 410 e gm. 810.

Alla necroscopia, anemia generale e forte dimagrimento. Dagli organi colle colture non si ricavavano mai bacilli. In un coniglio però morto in 38ª giornata dall'iniezione si trovò una massa caseosa, che circondava la faccia anteriore del corpo di due vertebre dorsali, senza che vi fosse scopertura dell'osso. Nel materiale della stessa, coi preparati sui vetrini, non trovai microrganismi, ma cogl'innesti ebbi colture pure del bacillo in questione. Può darsi che in questo caso un trauma, ad esempio una lacerazione avvenuta durante l'iniezione, abbia fatto fissare il microrganismo in quel punto, e da ciò la formazione dell'ascesso. Sono note a questo proposito le numerose esperienze fatte col bacillo del carbonchio (Huber), della tubercolosi (Schueller), coi micrococchi piogeni (Rossenbac, Wyssokowitsch, Rinne, ecc.), ecc.

Volli sapere a qual'epoca e con qual regola i bacilli scomparivano dal circolo e dagli organi.

A questo scopo feci una prima esperienza. Nelle vene dell'orecchio di un grosso coniglio (2250 gm.) iniettai $^1/_2$ cmc. di coltura virulenta. A tre ore dall'iniezione, preparato accuratamente l'altro orecchio, ne tagliai la punta in modo di avere un'uscita abbondante di sangue, e di esso, lasciatone scolare parecchie gocce, ne presi un'ansa e ne feci una piastra in agar; di più, colla stessa regola innestai due tubi di agar inclinato a larga superficie. La stessa operazione, mozzando sempre una nuova parte dell'orecchio, la ripetei a sei e a nove ore dall'iniezione. Or bene, solamente in un tubo innestato tre ore dopo l'iniezione si svilupparono tre o quattro colonie del bacillo, della cui identità mi assicurai facendo la diagnosi differenziale colle regole che indicherò più tardi. Nessuno sviluppo dagli innesti fatti a sei ed a nove ore.

A questa aggiunsi una seconda esperienza più larga e sicura.

A ciascuno di sei grossi conigli iniettai nella vena marginale dell'orecchio $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo e li soffocai a varia distanza dall'iniezione, facendo come al solito colture da quegli organi che ho sopra indicato.

Eccone i risultati:

1° coniglio, peso 2200 gm., soffocato dopo 6 ore. I soli tubi del fegato danno sviluppo a 4-6 colonie ognuno.

2° coniglio, peso 1850 gm., soffocato dopo 9 ore. Sviluppo nei soli tubi del fegato con 10-15 colonie ognuno.

3° coniglio, peso 2500 gm., soffocato dopo 12 ore. Solo dal fegato 1-2 colonie per tubo.

4° coniglio, peso 2150 gm., soffocato dopo 15 ore. Nessuno sviluppo nemmeno dal fegato.

5° coniglio, peso 1700 gm., soffocato dopo 24 ore. Nessuno sviluppo.

6° coniglio, peso 2080 gm., soffocato dopo 3 giorni. Nessuno sviluppo.

Tutti questi conigli, nelle prime due o tre ore dopo l'iniezione, avevano presentato i sintomi soliti, che si manifestavano dopo le iniezioni endovenose e poi si erano alquanto riavuti; alcuni avevano avuto anche ematuria.

Da queste esperienze risultava in primo luogo che il bacillo scompariva con rapidità dal circolo sanguigno e si depositava negli organi, specialmente in alcuni di essi. Di ciò vi erano già i segni evidenti negli animali, che morivano due ore dopo l'iniezione e a causa di essa. In questi le colonie dal cuore erano più scarse che da tutti gli altri organi (eccettuato il sistema nervoso centrale), mentre erano copiosissime dal fegato e dalla milza. Ciò conferma le note esperienze di Wissokowitsch sulla sorte dei microrganismi iniettati nel circolo. In seguito i bacilli scomparivano anche dai visceri, meno che dal fegato, nel quale però, progressivamente diminuendo, venivano a mancare all'incirca 15 ore dopo l'iniezione. Nel fegato questo depositarsi dei microrganismi determinava un grado proporzionato di congestione, che sembrava principalmente dovuta al disturbo di circolo causato dalle embolie micotiche. Riguardo al modo pel quale i microrganismi scomparivano, ricordo solo che almeno in parte venivano eliminati dai reni, ma di sicuro, almeno in un certo numero, in seguito a lacerazioni vasali, e ciò perchè i bacilli si presentavano in grossi blocchi nell'interno dei tubuli uriniferi ed in cumuli nelle orine, come pure perchè nei tagli dei reni esisteva un buon numero di fine emorragie.

Per le iniezioni endovenose di bacilli vivi debbo notare che col tempo e col numero dei trasporti la virulenza venne a scemare, tanto che da 0.50 cmc. per kg., per provocare la morte rapida si è dovuto salire fino a cmc. 1.20, e da ultimo anche con questa dose non si dava più la morte. A ciò si possono vedere le esperienze, che riporto più tardi, fatte a scopo di spiegare perchè colle iniezioni endovenose avveniva la morte rapida. Però anche quando le colture erano scese al minimo di virulenza potei ridare a loro il potere primitivo passandole ripetutamente da un animale all'altro.

Iniezioni sottocutanee. Le praticai, sempre nei soli conigli, *appositamente* quattro volte sotto la cute dell'addome e otto volte sotto la cute del padiglione dell'orecchio, variando la quantità iniettata per l'orecchio da una goccia ad $^1/_4$ di cmc. e sotto la cute dell'addome da $^1/_4$ di cmc. fino a 3 cmc. Per l'orecchio poi vidi confermati i risultati in parecchi conigli iniettati nella vena marginale, e ciò ogniqualvolta nell'operazione era sfuggita un po' di coltura sotto la cute attorno alla vena.

I fatti nelle loro linee generali erano identici, sia all'orecchio che sotto la cute dell'addome, nè mostravano di risentire dal peso e dall'età del coniglio adoperato.

All'orecchio, nel sito iniettato al primo giorno, si formava un'intumescenza piatta, pastosa, calda, bruna al centro, costituita da infiltrazione edematosa siero-ematica. Al secondo dì il color bruno veniva circoscritto da una linea di demarcazione e al terzo si aveva una placca di gangrena che in seguito assumeva l'aspetto di gangrena secca. L'ampiezza della placca di gangrena corrispondeva all'incirca alla metà della placca edematosa primitiva: iniettando una goccia di coltura la gangrena raggiungeva la superficie di un soldo; per $^1/_4$ di cmc. gangrenava una gran parte del padiglione (circa 7 cm. in lunghezza) compresa la fibro-cartilagine. Faceva cornice all'escara un cercine dapprima d'infiltrazione edematosa emorragica, che poi si trasformava in purulenta, cremosa, costituendo allora un grosso anello irregolare nettamente distinto. L'escara si distaccava fra l'ottavo e decimo giorno, e allora il cercine cremoso purulento si svuo-

tava in parte e si restringeva, ma non scompariva del tutto, se non dopo tre o quattro settimane, lasciando allora una cicatrice raggiata, aderente e deformante.

All'addome il decorso era identico, però l'escara, più ampia certo per la maggior quantità di coltura iniettata, non si distaccava che dopo un mese circa e l'alone purulento era più largo e voluminoso.

In complesso i fatti locali si assomigliavano a quelli che si ottengono negli stessi conigli colle iniezioni sottocutanee di bacilli della difterite; però pel bacillo in questione il cercine di contorno era più voluminoso.

Oltre ai fatti locali si hanno ancora fenomeni generali, quali l'*elevamento della temperatura* e il *dimagramento*.

La temperatura rettale nelle prime 2-3 ore dopo l'iniezione saliva fra 41°.5 e 42°, nè l'elevamento era proporzionato alla quantità di sostanza iniettata, perchè era sempre forte anche per l'iniezione di quantità piccole, anzi la temperatura più elevata (42°) l'ottenni con due gocce sole di coltura. Nei giorni successivi poi, fino al quarto o quinto, la temperatura verso il mattino superava di poco i 39° e invece alla sera saliva fra i 40° e i 40°.5, e ciò a quanto pare proporzionatamente all'estensione e grado dell'alterazione locale. Da ciò la necessità di distinguere il decorso della temperatura in due periodi, di cui il primo limitato alle prime 12-14 ore dopo l'iniezione ed il secondo comprendente il periodo della gangrena. Su questo proposito dovrò ritornare ancora più tardi.

Il dimagramento si aveva soltanto nei primi cinque o sei giorni dopo l'iniezione e non superava i gm. 30 al dì; in seguito il peso si faceva stazionario, e, quando il coniglio era guarito localmente, risaliva. Un solo fra i conigli indicati morì dopo dodici giorni, ed allora era diminuito di gm. 400 dal momento dell'iniezione.

Il bacillo si trovava nel pus cremoso del sito iniettato coi preparati fino all'8°-10° giorno e colle colture fin quasi a guarigione. Nei primi 3-4 giorni vi era assai copioso e presentava belli e numerosi esempi di scissione, come pure vi erano evidenti, benchè non frequentissimi, i fenomeni di fagocitosi per parte dei leucociti. In un coniglio che sagrificai in terza giornata e in quello che morì nella dodicesima, colle colture trovai il bacillo nel sito dell'iniezione, ma non lo trovai nei visceri.

Come ho già detto per le iniezioni endovenose, anche per l'iniezione sottocutanea debbo ripetere, almeno per ciò che riguarda i fatti locali, che le colture si attenuavano sensibilmente dopo parecchi trasporti o per vecchiezza della coltura stessa. Per esempio, dopo 4-5 trasporti, iniettando poche gocce sotto la cute dell'orecchio, non si aveva più la gangrena, ma solamente un ascesso, ed iniettando quantità forti (2 cmc.) si produceva la gangrena, ma assai limitata; sotto la cute dell'addome poi anche con quantità forti (3-4 cmc.) non si aveva più la gangrena.

Iniezione nella camera anteriore dell'occhio. Iniettai una goccia di coltura di 64 ore in un coniglio albino del peso di 1390 gm. Dopo 12 ore opacamento evidente e dopo 24 ore necrosi sicura della cornea; chemosi fortissima. Nei giorni successivi era evidente il progressivo impiccolimento del bulbo oculare. Moriva nel 5° giorno dall'iniezione con una diminuzione nel peso di 200 gm. La temperatura rettale si era comportata come nelle iniezioni sottocutanee.

Alla necroscopia si trova panoftalmite con riduzione alla metà del volume del bulbo; lungo il nervo ottico piccole ecchimosi. In vita le colture fatte dalla secrezione purulenta del sacco congiuntivale erano state negative; quelle invece fatte alla necroscopia dal bulbo oculare furono positive e diedero il bacillo in coltura pura. Negative le colture dai visceri.

Iniezione nell'articolazione del ginocchio. Scelsi un grosso coniglio (peso 1740 gm.) e gli iniettai due gocce di coltura di 18 ore. Con rapidità forte tumefazione progressiva del ginocchio, che raggiunse quasi quattro volte il volume primitivo. Dopo tre settimane si aggiunsero due raccolte pastose, l'una al di sopra e l'altra al di sotto del ginocchio. Morì per esaurimento dopo 61 giorni dall'iniezione; il peso era diminuito complessivamente di 415 gm. La temperatura nelle prime ore si era comportata come nelle iniezioni sottocutanee, invece nei giorni successivi si era mantenuta elevata alla sera (verso i 40°.5) per due settimane.

Alla necroscopia la tumefazione del ginocchio era dovuta in parte ad un forte ispessimento della capsula articolare e della sinoviale ed in buona parte ad ingrossamento dei capi articolari, le cui superficie cartilaginee apparivano erose, bernoccolute, porose. Alla gamba vi era un ascesso del solito pus denso, cremoso; quello della coscia invece si era riassorbito.

Colle colture non trovai il bacillo negli organi, ma nemmeno nel ginocchio e nell'attiguo ascesso.

Iniezione nel peritoneo. Iniettai tre conigli, di cui due con 2 cmc. di coltura di 36 ore, ed uno, il terzo, con un cmc. di coltura di 18 ore.

Il primo (peso 1250 gm.), soffocato dopo quattro giorni, presentava il peritoneo viscerale sparso da neomembrane fibrinose, sottili. Inoltre là dove era caduta l'iniezione si era formata una raccolta cremosa che cingeva ad anello il grosso intestino e ne erodeva all'esterno la parete.

Nel secondo (peso 1670 gm.), soffocato nel secondo giorno, i risultati furono identici, vale a dire peritonite fibrino-plastica diffusa e al sito d'iniezione due masse cremose addossate l'una all'altra, grosse ognuna come mezza fava.

In ambedue i conigli si ebbero colture pure del bacillo dagli essudati e dalle masse purulente; nulla dai visceri.

Il terzo coniglio (peso 1790 gm.) morì di marasma dopo 12 giorni. Nel peritoneo non vi erano più essudati, invece si era costituita un'estesa infiltrazione purulenta, cremosa della parete dello stomaco, sotto forma di placca bernoccoluta, lunga 7 cm., larga 3, coperta dal lato della mucosa da una larga ulcera necrotica. I bacilli si ottennero in coltura pura soltanto dalla massa cremosa; dal peritoneo e dai visceri nessuno sviluppo.

È notevole il fatto che in tutti e tre la temperatura, sia dopo l'iniezione, sia più tardi, si comportò in modo opposto a quello osservato sin qui nelle iniezioni in altri siti. Subito dopo l'iniezione non si aveva elevamento sensibile e nel decorso la temperatura si manteneva normale o quasi inferiore alla norma.

Il dimagramento fu sempre assai rapido, fin di 100 gm. al giorno; nel terzo coniglio, che pesava originariamente 1790 gm., fu nel complesso di 800 gm.

Per le iniezioni nel peritoneo meritano l'attenzione i due fatti:

1. Che dapprincipio si stabiliva una peritonite generale, la quale in seguito tendeva a circoscriversi al sito d'iniezione.

2. Che nel terzo coniglio dove era stato leso lo stomaco dal lato della mucosa si era manifestata la gangrena nello stesso modo che si manifestava alla cute per l'iniezione sottocutanea.

Più tardi riferirò i risultati degli esperimenti per l'esaltamento del bacillo passandolo da animale ad animale. Qui devo accennare che in quegli esperimenti, coll'iniezione endoperitoneale, riuscii ad uccidere i conigli in poche ore con peritonite e setticoemia, iniettando un solo centimetro cubico di coltura.

Iniezione nella pleura. Iniettai tre conigli: il primo con 1 cmc. (coltura di 3 giorni), il secondo con 2 (coltura di 36 ore), il terzo con $^1/_2$ cmc. di coltura di tre giorni. Nessuno morì spontaneamente.

Il primo (peso 1140 gm.), soffocato dopo due giorni, presentava sulla pleura viscerale e parietale degli essudati fibrino-plastici reticolari. Di più, fra il polmone e il mediastino si era formata una raccolta cremosa saccata, grossa come una mandorla. Ottenni colture pure del bacillo, oltre che dalla pleura, anche dal fegato e dalla milza; nulla dal cuore e dagli altri visceri.

Nel secondo (peso 1490 gm.), soffocato dopo cinque giorni, trovai nella pleura essudati plastici generali, analoghi, ma più scarsi che nel precedente. Anche qui esisteva la raccolta cremosa fra il polmone e il mediastino, anzi appariva più grossa, come una mezza noce. Cogl'innesti ebbi colture pure del bacillo dalla pleura; nulla invece dai visceri.

Nel terzo (peso 1530 gm.), soffocato dopo cinquanta giorni, non vi erano più essudati fibrinosi sparsi, ma invece esisteva ancora la raccolta saccata fra il polmone e il mediastino, grossa come mezza noce. Vi era di più una sinfisi totale del pericardio da aderenze organizzate. Le colture furono negative anche dal pus della pleura.

In tutti la temperatura e il dimagramento si erano comportati come nell'iniezione sottocutanea.

Richiamo l'attenzione sul fatto che anche nella pleura, come ho già notato pel peritoneo, in principio si costituiva una infiammazione diffusa, la quale in seguito tendeva a circoscriversi, e ciò con una regolarità, almeno pel sito, maggiore che nel peritoneo. Non saprei dire perchè questo fatto avvenisse costantemente contro il mediastino. È ancora da notarsi come in quello ammazzato nei primi giorni il bacillo fosse dalla pleura penetrato nel circolo e si fosse depositato nel fegato e nella milza.

Iniezioni sotto la dura madre. Iniettai tre conigli, tutti del peso di 1300 gm. ognuno, con una a due gocce di coltura da 12 a 36 ore.

A ciò eseguiva dapprima una piccola incisione delle parti molli, che in seguito faceva scivolare sulla teca per perdere il parallelismo. Allora con una sottile sgorbia apriva nella teca una piccola breccia fino a ridosso della dura. Da ultimo con una siringa Tursini, introdotta appena colla punta e obliquamente, faceva l'iniezione. Tale procedimento l'ho seguito un buon numero di volte per microrganismi non patogeni, e in quei casi gli animali non hanno mai dato alcun segno di sofferenza.

Dei tre conigli inoculati col bacillo due morirono dopo otto e dieci ore e il terzo dopo quindici ore all'incirca. In tutti dopo l'iniezione si notava dapprima uno stupore progressivo accompagnato da miosi; presto compariva rigidità della spina con opistotono, a momenti un po' più forte o un po' più debole. Con ciò rigidità degli arti, specialmente posteriori, evidente nel cammino; poi cecità che impediva di vedere gli ostacoli; da ultimo accessi convulsivi tonico-clonici generali con conseguente dispnea. La morte avveniva sotto le convulsioni prima che al periodo di eccitamento fosse subentrato quello di paralisi. Aggiungo che durante lo svolgimento di questi sintomi compariva uno scolo sieroso dalle narici, che si faceva presto molto copioso. La temperatura dopo l'iniezione non saliva come al solito, anzi decresceva lentamente e all'ora della morte raggiungeva appena i 34° centigradi.

Alla necroscopia si trovavano sottili essudati fibrinosi alla base del cervello, attorno al chiasma ed ai peduncoli cerebrali, ed oltre a ciò una forte e generale congestione della pia e della sostanza cerebrale, la quale era pure qua e là seminata da alcune emorragie puntiformi.

Cogl'innesti si ebbero colture pure del bacillo dal cervello e dal midollo spinale di tutti i conigli e in uno di essi anche dal cuore, polmoni e reni. In questo si era di conseguenza stabilita una setticoemia.

Esperienze nelle cavie. Iniezioni nelle vene. Iniettai quattro cavie nella vena giugulare messa allo scoperto, e in due $^1/_4$ di cmc. di coltura per ognuna e nelle altre due $^1/_2$ cmc.

Tutte nelle prime 2 3 ore dopo l'iniezione presentavano sintomi eguali a quelli notati nei conigli ancora per le iniezioni endovenose. Rincantucciate, col pelo ritto, abbattute, avevano affanno assai forte e a tratti a tratti abbandonavano la testa. Più tardi però si riavevano sensibilmente, se non del tutto. Di esse due sole vennero a morire.

La prima di queste, del peso di 470 gm., aveva ricevuto $^1/_2$ cmc. di coltura, e morì 30 ore dopo l'iniezione. La seconda, del peso di 500 gm., aveva ricevuto $^1/_4$ di cmc., e morì dopo 48 ore.

Ambedue, al sito d'iniezione, di lato alla giugulare legata, presentavano una placca larga mezzo soldo, giallastra, puriforme, e attorno a questa un fortissimo edema sieroematico sottocutaneo, che si estendeva al torace e all'addome. Dei visceri, il cuore era dilatato da sangue sciolto; la milza assai grossa, più del doppio, molto congesta, resistente e friabile; del resto, moderata congestione dei polmoni, fegato e reni. Gl'innesti dalla placca puriforme diedero il bacillo in coltura pura; invece quelli dal cuore, milza e da tutti gli altri visceri furono negativi.

Delle due che sopravvissero, l'una, del peso di 460 gm., aveva ricevuto $^1/_4$ di cmc.; in seguito non presentò edema sul sito, e solamente nella prima settimana diminuì alquanto di peso (110 gm.); l'altra, del peso di 720 gm., ricevette $^1/_2$ cmc., e sul sito presentò edema alquanto esteso, seguito da necrosi del bordo della ferita. Essa però non presentò una diminuzione nel peso. Ambedue furono di malavoglia nei primi 4-5 giorni dall'iniezione, e poi si rimisero completamente.

Iniezioni sotto la cute. Ne iniettai quattro, del rispettivo peso di gm. 140, 300, 500, 660, impiegando per la prima $^1/_4$ di cmc., per la seconda 1 cmc., per la terza $^1/_4$ di cmc., per la quarta $^1/_2$ cmc. L'iniezione fu fatta sotto la cute dell'addome. In tutte si formò sul sito con rapidità una larga intumescenza del diametro almeno di 5 cm., la quale nei primi giorni si presentava elastica, edematosa, ma più tardi si suddivideva in alcuni nodi, grossi ognuno come una fava, duri, quasi fibrosi. Solamente nelle due prime, due cavioline giovani, nel mezzo dell'intumescenza comparve una placca di gangrena. Questa nella prima cavia, al terzo giorno dall'iniezione, era larga $^1/_2$ cm., e si eliminò in dieci giorni; nella seconda era lunga 2 cm., e si distaccò in circa tre settimane. I nodi in cui si trasformava l'intumescenza indicata s'impiccolivano lentamente e scomparivano entro un mese. La terza cavia fu ammazzata dopo 17 giorni dall'iniezione, e in essa osservai che i nodi erano costituiti da sostanza caseosa, e da questi soli ottenni colture pure del bacillo. Gl'innesti dai visceri furono negativi.

Le altre sopravvissero ed in nessuna non notai mai, nemmeno nei primi giorni dopo l'iniezione, una diminuzione nel peso.

Iniezioni nella pleura. Nel cavo pleurico ne iniettai tre.

Di esse, la prima (peso 505 gm.) ricevette 1 cmc. e $^1/_2$ di coltura; la seconda (peso 300 gm.) ne ricevette $^1/_4$ di cmc. Ambedue furono trovate morte dopo 24 ore dall'iniezione, ed entrambe presentavano in tutti e due i cavi pleurici un copioso essudato sieroso-ematico, con fiocchi fibrinosi sospesi. In una dal lato nell'iniezione vi era pure un centro di pneumonite ad epatizzazione rossa. Oltre a ciò in ambedue milza assai grossa e congesta e moderata congestione degli altri visceri. Nell'una e nell'altra ottenni colture pure del bacillo da ambedue le pleure non solo, ma anche dal cuore e da tutti i visceri. In esse si era di conseguenza stabilita una setticoemia.

Nella terza cavia (del peso di 340 gm.) iniettai $^1/_4$ di cmc. Essa morì dopo sette giorni, quando era diminuita di peso 110 gm. Alla necroscopia lapleura iniettata appariva di un color rosso vivo: non vi era però liquido. Con le colture non trovai più il bacillo, nè nei visceri e nemmeno nella pleura.

Iniezioni nel peritoneo. Le eseguii in tre cavie. La prima, del peso di 400 gm., ricevette 1 cmc., e morì dopo 14 ore, presentando una peritonite diffusa con circa un cucchiaio di essudato siero-fibrinoso emorragico. Anche qui milza grossa più del doppio, dura e friabile. Con le colture ottenni il bacillo puro, oltrechè dal peritoneo, anche dal circolo e da tutti i visceri. Nei preparati sui vetrini dell'essudato peritoneale si vedevano fatti evidenti di fagocitosi, quasi esclusivamente per parte dei leucociti; gli endoteli non contenevano mai o quasi mai bacilli.

La seconda cavia (370 gm.) fu iniettata con $^3/_4$ di cmc.; la terza (310 gm.) con $^1/_2$ cmc. Ambedue apparvero assai di malavoglia nei primi 4-5 giorni dopo l'iniezione, senza che peraltro diminuissero sensibilmente di peso; poi si rimisero completamente e stabilmente.

Dal complesso delle esperienze sulle cavie risulta che il bacillo, almeno nelle linee generali, pel modo agisce su loro come sui conigli, ma invece pel grado se ne allontana.

Difatti, dopo l'iniezione endovenosa i primi fenomeni erano gli stessi nelle due specie, ma nelle cavie erano relativamente più benigni. I conigli morivano costantemente per l'iniezione di $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo di due o tre giorni per ogni chilogramma di animale; invece le cavie, per una dose doppia, vivevano sempre più di due ore, e molte volte non morivano nemmeno più tardi. Provando con dosi man mano più forti, si sarebbe certamente trovato anche per le cavie una dose-limite mortale in due ore, ma per mancanza di animali non potei cercarla.

Nelle iniezioni sottocutanee si aveva ancora la gangrena, ma però solamente nelle cavie giovani, e anche allora più limitata che nei conigli.

Invece le iniezioni nella pleura davano ancora l'infiammazione della sierosa, ma avevano effetti più gravi e più lunghi che nei conigli.

Nelle esperienze sulle cavie si notavano poi due fatti caratteristici: l'uno anatomo-patologico, ed era rappresentato dalla forte tumefazione della milza; l'altro sintomatico, ed era dato da questo, che dopo le iniezioni sotto la cute (per le altre iniezioni non lo provai) la temperatura rettale non si modificava.

Esperimenti sui ratti bianchi. Iniettai sotto cute tre grossi topi bianchi: due con cinque gocce di coltura ognuno, il terzo con tre gocce. I primi due morirono in dieci ore, il terzo qualche ora più tardi. Alla necroscopia presentavano una placca poco estesa di edema siero-ematico al sito d'iniezione, ricchissimo di bacilli; avevano inoltre milza enorme e notevole congestione degli altri visceri. L'intestino era pieno di materie sciolte. Con le colture si otteneva il bacillo puro, assai copioso, dalla milza e dal fegato, e un po' meno copioso anche dal sangue del cuore, polmoni e reni.

Di conseguenza *nei ratti bianchi il bacillo determinava una setticoemia.*

Esperimenti sui piccioni. Due, del peso di 500 e 450 gm., furono inoculati nella vena dell'ala, l'uno con 1 cmc., l'altro con $^1/_2$ cmc., e morirono ambedue in un'ora circa. Avevano visceri appena congesti, e da tutti, compreso il midollo spinale, si ottenne il bacillo in coltura pura. Un terzo piccione, inoculato pure nella vena dell'ala con $^1/_4$ di cmc., fu di malavoglia alcune ore, poi si ristabilì completamente e definitivamente.

Altri due piccioni vennero inoculati sotto la cute dell'ala, ognuno con $^1/_4$ di cmc., e in ambedue si formò una placca di gangrena larga quanto un soldo, che dopo alcuni giorni venne circondata da un cercine d'aspetto caseoso, come nei conigli, e cadde in circa venti giorni.

Esperimenti sui gatti. Ad un gatto giovane, ma piuttosto grosso, iniettai sotto la cute 1 cmc. di coltura e due giorni dopo gli feci una seconda iniezione, e stavolta nella pleura destra, di 1 cmc. e $^1/_2$. Al sito dell'iniezione sottocutanea si formò rapidamente un'intumescenza larga all'incirca 5 cm., assai dolente; non apparve però traccia di gangrena. Tale intumescenza raggiunse la massima estensione fra il secondo e il terzo giorno e poi decrebbe lentamente. L'animale venne soffocato 15 giorni dopo la prima iniezione, e sotto la cute, al sito iniettato, si trovò un nodo grosso come un fagiuolo bianco, quasi fibroso, nel quale, nè coi preparati sui vetrini, nè con le colture, non trovai più bacilli. Nella pleura, in cui si era fatta la seconda iniezione, non si vedevano alterazioni speciali, e le colture da essa, come dai visceri, erano negative.

In un secondo grosso gatto, ma vecchio e selvaggio, feci un'iniezione sottocutanea di cmc. 1 e $^1/_2$, e contemporaneamente un'altra di 2 cmc. nella pleura destra. Venne soffocato dopo tre giorni. Al sito dell'iniezione sottocutanea esisteva una placca purulenta, larga come due soldi, spessa 4 mm., da cui con le colture si ottenne il bacillo puro. Nella pleura destra, iniettata, non vi era alcuna alterazione, e le colture fatte da essa, come quelle fatte dai visceri, furono negative.

Quindi il bacillo nei gatti sotto la cute spiegava un potere piogeno e invece nella pleura riusciva innocuo.

Esperienze coi prodotti del bacillo e confronto cogli effetti avuti colle colture virulente. — Devo premettere che in principio eseguii una serie apposita di esperienze allo scopo preciso ed unico di studiare l'azione dei prodotti del bacillo, ed i primi risultati che ora riferisco li desumo quasi per intiero da quelle esperienze. Ma più tardi, tentando di conferire l'immunità ai conigli con gli stessi prodotti colturali, ebbi largo campo sia di confermare i risultati già ottenuti, sia di estenderli. In ultimo eseguii nuove serie di esperimenti appositi, allo scopo di spiegare perchè nei conigli avveniva la morte rapida quando s'iniettava il bacillo nelle vene.

Nelle prime esperienze, a cui ho sopra accennato, adoperai: 1. Colture in brodo, filtrate con le candele di porcellana, filtro Kitasato; 2. Colture in brodo, contenenti i bacilli, ma rese sterili sottoponendole per 10 minuti alla temperatura di 100° centigradi.

Prima di usare sì le une che le altre ne feci sempre innesti di controllo in agar per assicurarmi che non contenessero bacilli vitali, e tali innesti si mantennero sempre sterili. Nell'intento poi di avere esperienze perfettamente confrontabili con quelle fatte col bacillo vivo, adoperai gl'identici tubi di coltura, sia per le esperienze col bacillo che per quelle coi prodotti tossici, dividendo all'uopo le singole colture in due porzioni, che adoperava rispettivamente nel modo richiesto. Le esperienze le feci quasi esclusivamente nei conigli; solo alcune poche le eseguii sulle cavie, per cui, quando mi riferirò a queste, le nominerò direttamente. Da ultimo, in questa serie non eseguii che un'iniezione per animale.

Con le colture filtrate iniettai tre conigli *nelle vene,* uno con 5 gocce e 2 con 2 cmc., e *tre sotto la cute,* uno ancora con 5 gocce e gli altri con 2 cmc.

Con le colture sterilizzate a 100° iniettai due conigli *nelle vene,* l'uno con 2 cmc. e l'altro con 4 cmc.; *due sotto la cute,* l'uno con 5 gocce, l'altro con 4 cmc.; da ultimo, *un coniglio albino* con una goccia *nella camera anteriore dell'occhio.*

Per alcuni dei fenomeni generali (temperatura e dimagrimento) il modo di comportarsi degli animali era identico, fosse l'iniezione fatta nelle vene o sotto la cute, ed era di poco differente se si erano usate le colture filtrate o quelle sterilizzate a 100°.

(*Continua*).

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. A. D'ANTONA

Su di un caso di tubercolosi cutanea inoculata

per il dott. GASPARE D'URSO
coadiutore e libero docente di patologia e propedeutica e di Clinica chirurgica

Ho creduto non del tutto priva d'interesse l'osservazione clinica di un tubercolo anatomico con linfoangioite ascendente, non già per la casistica delle tubercolosi cutanee da inoculazione accidentale, oramai tanto ricca da riuscirne difficile assai la raccolta completa; ma per la constatazione di alcuni fatti anatomici relativi alla compartecipazione delle vene al processo morboso, e soprattutto per il risultato della ricerca etiologica (1).

A. M., di anni 40, anatomista-patologo, appassionato ricercatore nel campo della patologia sperimentale.

Dubbi di sifilide, nonostante l'assenza di qualsiasi manifestazione riferibile a questa infezione. Reumatismo articolare acuto dodici anni fa. Renella; manifestazioni anomale di gotta, la natura delle quali era stata assodata dal trattamento curativo.

Otto mesi fa leggiera abrasione epiteliale nella cute del dorso della mano destra, durante un periodo di attivo lavoro sulla tubercolosi dei volatili e dei mammiferi. Dopo un mese si era già formato nel sito della piccola scalfittura un nodulo miliare biancogrigiastro, duro, situato a ridosso di una delle vene dorsali, tanto che fu per qualche tempo creduto un cheloide, svoltosi su di un'antica cicatrice da salasso. Dopo tre mesi il nodulo era del volume di un pisello, duro; si produsse una piccola ulcerazione nel suo punto più prominente, la quale di tanto in tanto si ricopriva di crosta e di squame epidermoidali; poi il nodulo divenne rosso, con cute delle vicinanze iperemica e leggermente infiltrata: dalla piccola ulcerazione si ebbe più volte, con la caduta della crosta, leggiera emorragia. Nei mesi consecutivi leggiero e graduale aumento di volume del tumoretto. Con l'applicazione di una pomata di resorcina al terzo, ulcerazione del nodulo, a fondo fungoso, e guarigione della soluzione di continuo, mediante sottile e tenero rivestimento epiteliale. L'ulcerazione fungosa si ripeteva sempre che si applicava la pomata di resorcina. Ciò nonostante, con la semplice protezione di un pezzo di sparadrappo, l'infermo continuava ad occuparsi delle sue ricerche sperimentali e faceva delle autopsie anche di individui morti per tubercolosi.

Al sesto mese il noduletto era sempre duro, e la cute attorno più evidentemente infiltrata ed iperemica, e qua e là coperta di squame epidermoidali. Miglioramento della lesione in seguito ad asportazione, con la spatola, delle squame epidermoidali e a disinfezione con soluzione di sublimato. Comparsa di tre noduletti, del volume di un acino di miglio, di un seme di canape, in direzione tangenziale centripeta negli strati più superficiali del connettivo celluloadiposo sottocutaneo nella regione dorsale del polso.

(1) Ringrazio il direttore, prof. D'ANTONA, per i mezzi di studio messi largamente a mia disposizione e per i suoi autorevoli consigli.

Dopo pochi altri giorni si riscontra un'altra catena di noduli sottocutanei nella regione dorsale dell'antibraccio, in continuazione della precedente, fino al terzo medio dell'antibraccio, in corrispondenza del margine cubitale. Erano noduli del volume di un seme di canape, duri, non riuniti da evidente cordone di infiltrazione: la cute soprastante di aspetto normale. Al settimo mese si scopre un'altra catena di noduletti sottocutanei, la quale dall'estremo superiore della precedente si estende in alto verso la regione dell'epicondilo, e accavallando il margine radiale dell'antibraccio, va fino alla metà esterna della piegatura del gomito. Erano noduli sottocutanei dagli stessi caratteri dei precedenti. Quelli prima comparsi erano cresciuti più lentamente di questi ultimi, i quali erano anche leggermente dolenti alla palpazione. La cute soprastante di apparenza normale. Frattanto l'alone di infiltrazione infiammatoria attorno al primitivo nodulo cutaneo al dorso della mano era cresciuto di estensione, da raggiungere l'ampiezza di una moneta da due soldi.

Stato presente. — Colorito brunastro pallido della cute, mucose visibili alquanto anemiche; conformazione scheletrica regolare; sviluppo scheletrico assai vantaggioso; sistema muscolare molto bene sviluppato; pannicolo adiposo discretamente spesso; nessuna nota morbosa nel sistema ghiandolare linfatico; arti inferiori asciutti.

Esame funzionale completamente negativo. Temperatura normale.

Nella cute del dorso della mano destra, in corrispondenza della diafisi del quarto metacarpeo, una chiazza irregolarmente rotondeggiante di cute, dell'ampiezza di una moneta da due soldi, iperemica, di un rosso-vinoso leggermente tendente al bluastro, ed infiltrata, coperta qua e là di squame epidermoidali secche, poco estese, allontanate le quali si scopre il rivestimento epiteliale della cute non scontinuato, ma sottile, con al centro un nodulo quanto un piccolo cece, più rilevato della cute attorno infiltrata, e ricoperto da tenero epitelio di recente formazione e da piccole squame epidermoidali. Il nodulo, situato lungo il decorso di una delle vene dorsali, occupa la cute e il connettivo sottocutaneo, e alla sua periferia si continua con la infiltrazione cutanea che lo circonda, distinguendosene per la sua consistenza più soda, quasi fibrosa. L'infiltrazione cutanea è uniforme, non pastosa, e si può paragonare a quella di una chiazza di lupus. Nel resto della superficie dorsale del metatarso, del polso e dell'antibraccio, fino alla piega del gomito, la cute è di apparenza normale. Però strisciando col polpastrello delle dita, in modo da comprimere la cute sui piani sottostanti, si rileva una catena discontinua di piccoli nodicini duri, fibrosi, nello spessore del connettivo sottocutaneo, la quale, partendo dalla regione dorsale del polso, segue la direzione del quarto metacarpeo sino all'unione del terzo medio col terzo superiore della superficie dorsale dell'antibraccio, e da questo punto, intersecando la linea mediana della superficie dorsale dell'antibraccio, si dirige verso l'eminenza formata dai ventri muscolari dei radiali, e si avanza diagonalmente fino a raggiungere la piegatura del gomito, alla metà esterna della quale questa catena si limita. Essa è costituita da noduli, separati l'uno dall'altro da un certo intervallo libero, di volume assai vario, da quello appena percettibile di un acino di miglio a quello di un piccolo pisello. I noduli sono qua e là chiaramente collegati da un sottile cordone di leggiera infiltrazione, appena percettibile, e a confini assai poco definibili; in altri punti appariscono addirittura discontinui. Sono mobili sull'aponevrosi sottostante, e la cute soprastante ai noduli è mobile sugli stessi.

Non vi è ingorgo dei gangli linfatici nè alla regione epitrocleare, nè nell'ascella corrispondente: solo nella regione sopraclavicolare dello stesso lato si tocca un ganglio linfatico quanto una mandorla, il quale preesisteva all'affezione. Non vi è edema delle dita o della mano.

Nessun disturbo della motilità; nessun disturbo subiettivo, salvo leggiera dolentia, provocata dalla palpazione e talvolta spontanea, in corrispondenza di alcuni dei noduli.

Evidentemente la catena di noduli lungo l'antibraccio era l'espressione di una linfangioite cronica, la quale aveva avuto punto di partenza dalla lesione cutanea al dorso

della mano. Questa aveva avuto l'esordire e il decorso di quell'affezione comunemente descritta sotto la denominazione di tubercolo anatomico.

La cronicità del processo, la sua progressione lungo i linfatici, lo avvicendarsi di fasi ulcerative e di cicatrizzazione, la diffusione eccentrica nella località primitivamente affetta, nonostante che mancasse, dopo un decorso così protratto, ingorgo dei gangli linfatici, facevano fondatamente sospettare la natura tubercolare della lesione, in vista anche delle particolari occupazioni dell'infermo.

Il prof. D'Antona, al quale l'infermo ricorse per la cura, si decise immediatamente per l'asportazione completa col coltello di tutti i focolai morbosi, la quale, per ragioni che qui è inutile ripetere, fu fatta in tre sedute, a breve intervallo di tempo, con l'aiuto dell'anestesia cocainica. Gli antisettici furono usati solo per preparare il campo operativo: durante l'operazione si fece uso di materiale e liquidi sterilizzati al vapore d'acqua sotto pressione. Riferisco queste particolarità, perchè si escluda la possibile azione di sostanze antisettiche sui pezzi, che volta per volta venivano estirpati ed accuratamente chiusi in camere di Petri sterili, perchè nessuna sorgente di errore potesse falsare il risultato della ricerca etiologica.

Le catene di noduli furono estirpate incidendo la cute al di sopra delle stesse e dissecandola col bistori, accuratamente, dal sottostante cordone di infiltrazione. Questo fu asportato largamente, avendo cura di cadere con la incisione sempre su tessuto cellulo-adiposo, evidentemente sano, e furono insieme coi cordoni di tessuto cellulo-adiposo alterato, contenenti nel loro centro i noduli, asportati ancora vari tratti di tronchi venosi sottocutanei, quando questi presentavano rapporti di continuità e di contiguità molto intimi col tessuto patologico. Il tubercolo al dorso della mano, che rappresentava la lesione iniziale, fu asportato insieme con tutta la zona di cute infiltrata; e alla perdita di sostanza della cute, qui fu in parte provveduto con lo scorrimento dei lembi cutanei, in parte fu fatta colmare la residuale perdita di sostanza per granulazione. Le lesioni provocate dall'asportazione della lunga catena di noduli nella regione dorsale del pugno e dell'antibraccio, fino alla metà esterna della piega del gomito, guarirono per prima.

L'infermo era per essere congedato come guarito, quando l'operatore, che durante il periodo della riparazione delle lesioni operative aveva attentamente e ripetutamente studiato lo stato delle glandole linfatiche e del connettivo cellulo-adiposo sottocutaneo del braccio, dalla piega del gomito all'ascella, e vi aveva potuto sospettare la esistenza di piccoli nodicini disseminati dalla piega del gomito fino al terzo medio del braccio lungo il solco bicipitale interno, noduletti i quali in più osservazioni successive avevano potuto essere, per il loro volume e per la loro consistenza, equivocati come piccole zolle del tessuto cellulo-adiposo sottocutaneo, meglio circoscrivibili alla palpazione per un maggiore spessore e resistenza del loro involucro celluloso, acquistò la convinzione che quei noduli, perchè ora apparivano alquanto più voluminosi che nella prima osservazione, erano a riferirsi a noduli di infiltrazione della stessa sede e natura di quelli già estirpati dal connettivo sottocutaneo dell'antibraccio. In generale più piccoli di quelli, questi noduletti erano riuniti nello spessore del connettivo cellulo-adiposo in due cordoni, uno assai breve, che dalla parte media della piegatura del gomito, cioè dall'estremo superiore della cicatrice delle primitive operazioni, si dirigeva trasversalmente indentro, verso l'epitroclea, senza raggiungerla, e l'altro, il quale partendo dalla parte media del precedente, là dove la piega del gomito s'incontra con l'estremo inferiore del solco bicipitale interno, arrivava, seguendo il solco bicipitale interno, fino all'unione del terzo medio col terzo superiore del braccio.

Sotto la narcosi cloroformica furono asportati questi cordoni generosamente, e parecchi tratti delle vene sottocutanee dovettero essere asportate, perchè aventi rapporti molto intimi col tessuto infiltrato. Facendosi guidare dal colorito grigio-roseo, che differenziava il tessuto cellulo-adiposo infiltrato dal tessuto adiposo normale, l'operatore, seguendo in alto il cordone d'infiltrazione, è stato obbligato, per essere sicuro di aspor-

tare tutta la parte infiltrata, ad incidere e scollare la cute, fino al punto nel quale la plica cutanea, che rappresenta il margine anteriore del cavo ascellare, si continua con la cute della faccia antero-interna del braccio. Procedendo in alto, il cordone d'infiltrazione risultava dall'aggregato di noduletti sempre più piccoli, fino al volume di una testa di spillo, i quali solo con grande attenzione potevano rilevarsi in mezzo al tessuto cellulo-adiposo normale.

La lesione, determinata con quest'ultima operazione, guari anch'essa per prima intenzione.

Sono decorsi trenta mesi dall'ultimo intervento operativo, e nè sulle cicatrici, nè sulla cute dei dintorni, nè sui gangli linfatici dell'arto si sono manifestate modificazioni che accennino a recidiva del processo morboso.

Esame anatomico. — I cordoni di tessuto cellulo-adiposo sottocutaneo estirpati presentano in generale il colorito e la grossolana disposizione del connettivo adiposo normale, se non che la trama cellulosa che fa da impalcatura ai lobicini adiposi, nel centro del cordone specialmente, è ispessita, di un colorito grigio-roseo, come quello, per esempio, di una sinoviale articolare affetta da tubercolosi allo stadio iniziale, ma di consistenza più soda, quasi fibrosa, e senza la presenza di quei punticini assolutamente grigiastri. Oltre che come ispessimento della trama cellulosa dell'adipe sottocutaneo, questo tessuto grigio-roseo si presenta fra i lobicini di adipe, connessi alla sua trama cellulosa, come noduli di varia grandezza, da quella della testa di uno spillo al volume di un seme di canape, a superficie liscia e lucente, alquanto più consistente dei lobicini di adipe, e da questa distinguibili talvolta con difficoltà e solo per il loro colorito tendente più al roseo che al giallastro, e per la mancanza di quella certa quasi trasparenza che presentano i piccoli lobicini adiposi sul vivente. Quelli che alla palpazione apparivano come noduli distinti e più grossi, del volume di un pisello, risultavano da un'infiltrazione dell'impalcatura cellulosa dell'adipe, piuttosto irregolare e fusiforme, anzichè di noduli sferoidali circoscritti ed isolati. Questi cordoni di tessuto grigio-roseo, circondati per ogni dove da lobicini adiposi normali e da noduletti miliari, dello stesso colorito e consistenza, frammisti a quelli, al taglio trasversale presentavano il diametro di una grossa penna di oca, e in alcuni punti anche più. In nessun punto si è potuto rilevare una zona di rammollimento del tessuto patologico, nè zone grigiastre, nè zone o nuclei di evidente infiltrazione caseosa.

I monconi dei tratti di vene, estirpati insieme coi cordoni di tessuto adiposo, non presentano all'esame ad occhio nudo alcuna lesione apprezzabile.

La placca di cute, estirpata al dorso della mano con il corrispondente piano di connettivo cellulo-adiposo, presenta un'infiltrazione del derma e dello strato sottostante, che ne quadruplica lo spessore, fatto il paragone con quello del margine sano dov'è caduto il taglio. Alla superficie di sezione quest'infiltrazione della cute apparisce dovuta ad un tessuto grigio-roseo, dello stesso aspetto dell'infiltrazione del tessuto cellulo-adiposo sottocutaneo, qui modificata nella sua apparenza dalla speciale struttura della cute.

Esame microscopico. — I pezzi per l'esame istologico e batterioscopico furono fissati nell'alcool assoluto.

Cute. — Preparati dalla chiazza di cute estirpata presentano in tagli colorati coi metodi ordinari le seguenti alterazioni.

Il corpo papillare alla periferia della chiazza cutanea non presenta alcuna modificazione. Mano mano che da questa si procede verso il centro, cioè verso la parte corrispondente al tubercolo cutaneo e sottocutaneo, che costituiva la lesione iniziale, si nota dapprima leggiero infiltramento parvicellulare, limitato all'immediata vicinanza dei vasi sanguigni delle papille, il quale aumenta sempre d'intensità, procedendo verso il centro, fino ad aversi un infiltramento parvicellulare uniforme e diffuso di tutto il corpo papillare. Qui, immediatamente in sotto delle papille, il derma, oltre ad un uniforme infiltramento parvicellulare, presenta dei veri tubercoli caratteristici, con una o due cellule

giganti nel centro, con evidente zona epitelioide, circondata alla periferia dallo strato linfoide. Questi tubercoli, separati da tratti di connettivo fibrillare, ricco di elementi giovani, o da un condotto sudoriparo, o da un bulbo pilifero, e circondati da una zona rilevante d'infiltramento linfoide, negli strati più profondi del derma si fanno confluenti, costituendo dei noduli, i quali risultano da un aggregato di tubercoli miliari, cementati

Fig. I. Taglio della cute e connettivo sottocutaneo in corrispondenza della placca di tubercolosi cutanea al dorso della mano. Si vedono i nidi tubercolari nel derma, specialmente in vicinanza degli spazi linfatici, attorno ai gomitoli di glandole sudoripare, attorno alle vene e nel connettivo sottocutaneo.

da connettivo con intensa infiltrazione parvicellulare. Lo spessore del derma è così fortemente aumentato. Attorno a questi noduli si riscontrano residui meno alterati dei fasci connettivali del derma: essi sono però sempre sede di un'infiltrazione parvicellulare, tanto più intensa quanto più si avvicinano alla periferia del nodulo. Fra e sotto a questi noduli giacciono i gomitoli delle glandole sudoripare, i quali presentano alterazioni rilevanti e più accentuate al centro che alla periferia della chiazza di cute estirpata. In generale non manca mai un notevole infiltramento linfoide del connettivo che cementa i tuboli della glandola, ma soprattutto, nelle parti centrali del pezzo, a questo infiltramento si associa la presenza di tubercoli miliari a struttura tipica, in modo che il go-

mitolo, aumentato più volte di volume è trasformato in un aggregato di tubercoli miliari, fra i quali si distinguono, perchè n'è conservata la struttura, sezioni del tubo ghiandolare: talvolta un'intera sezione o un intero gomitolo è quasi completamente sostituito da un aggregato di tubercoli, non residuandosi della primitiva ghiandola che appena alla periferia una o due sezioni trasverse del tubo ghiandolare, le cui anse centrali sono sostituite da cordoni di infiltramento parvicellulare, che ne affettano la disposizione, e da vasi sanguigni, con avventizia fortemente infiltrata di elementi linfoidi.

I follicoli piliferi presentano intensa infiltrazione linfoide della loro guaina connettivale.

Le glandole sebacee, che accompagnano il follicolo pilifero, non presentano alcuna alterazione, essendomi riuscito di riscontrarle solo alla periferia della chiazza di cute estirpata, là dove non esistono alterazioni del derma. Nelle parti centrali, dove il derma è sede di un'infiltrazione confluente di tubercoli miliari, non mi è riuscito in alcuno dei numerosi tagli praticati di incontrare glandole sebacee.

L'epidermide non presenta alterazioni nella zona periferica di cute sana.

In vicinanza della parte centrale si nota la presenza di alquanti corpuscoli bianchi, migrati fra le cellule epiteliali del corpo mucoso in corrispondenza dell'infiltramento parvicellulare del corpo papillare.

Al centro lo strato corneo in alcuni punti è molto più sottile che alla periferia, facilmente distaccabile o addirittura assente; lo strato mucoso assai assottigliato e senza infossamenti interpapillari per l'assenza di un vero corpo papillare, dovuta all'appianamento della superficie del derma per l'intensa infiltrazione infiammatoria. Nei dintorni di questi punti, che rappresentano aie di epitelio malpighiano di recente formazione su parti del corpo papillare precedentemente scoperte di epitelio, si riscontrano qua e là infossamenti interpapillari, più profondi che d'ordinario, dell'epitelio malpighiano, infossamenti talvolta a contorno irregolare.

Il nodulo che costituiva il tubercolo anatomico, la lesione iniziale, ha sede sottocutanea, ed è nettamente limitato alla periferia da fasci connettivali con infiltrazione leucocitica, che lo incapsulano. Il derma che gli sovrasta è sede delle alterazioni finora descritte. Il nodulo risulta a sua volta di un aggregato di altri noduletti secondari, riuniti da fasci connettivali infiltrati, in modo da ricordare la grossolana conformazione di una zolla di adipe completamente trasformata in nodulo tubercolare, trasformazione la quale risulta evidente dall'osservazione di altri noduli a periodi meno avanzati di sviluppo, nella periferia dei quali si possono osservare evidenti residui di tessuto cellulo-adiposo dai caratteristici spazi poligonali a sepimenti, limitanti le maglie della rete, più o meno infiltrati. I noduletti secondari risultano da un fitto aggregato di tubercoli miliari tipici, cementati da intensa infiltrazione linfoide.

Alla periferia di questo nodulo principale, e più grosso, altri noduli tubercolari sottodermici si riscontrano, con le stesse particolarità di struttura, provenienti da sviluppo di tubercoli nelle zolle dell'adipe sottocutaneo, ad uno stadio più o meno avanzato e completo.

I vasi che decorrono al di sotto del derma presentano ancor essi lesioni notevoli. Fra i lobicini di adipe. in vario grado infiltrati, si riscontrano rami arteriosi e venosi di medio calibro in sezione trasversa, i quali presentano una notevole infiltrazione parvicellulare della loro guaina avventiziale. Quest'infiltrazione apparisce in generale assai meno accentuata attorno alle arterie nei casi nei quali i tronchi vasali, anzichè essere compresi ed affogati in un campo di estesa infiltrazione tubercolare, si trovano isolati dai noduli per mezzo di connettivo fibrillare mediocremente infiltrato o di tessuto cellulo-adiposo, che ancora conserva in parte la sua caratteristica struttura. Si vede infatti in qualche punto il lume di una vena piuttosto ampia, limitato da una sottile parete muscolare, costituire il centro di un nodulo, di un diametro triplo di quello del vaso, risultante da connettivo fortemente infiltrato di linfociti e di gruppi di cellule epite-

lioidi, infiltrazione la quale in qualche punto, per una sezione limitata della parete venosa, si avanza fino quasi al disotto dell'endotelio. Alcuni spazi linfatici sono visibili per la filiera di cellule endoteliali iperplastiche, che li limitano, essendo completamente affogati dall'infiltrazione tubercolare. Nei ramoscelli nervosi nessuna alterazione all'infuori dell'infiltrazione parvicellulare del perinevro.

Nei punti nei quali l'infiltrazione tubercolare è meno intensa e confluente, e in quelli nei quali il tessuto connettivo sottodermico è quasi normale, s'incontrano piccoli accumuli di leucociti o di cellule epitelioidi e talvolta anche piccolissimi tubercoli submiliari, tra i fasci non modificati di connettivo, e prevalentemente nell'avventizia dei vasi o in prossimità di questa.

In generale i caratteri che presenta l'infiltrazione tubercolare nei tessuti ed organi brevemente passati in rivista, sono i seguenti:

1. Abbondanza di cellule giganti;
2. Assenza di caseificazione e di necrosi di coagulazione anche incipiente.

L'esame istologico dei pezzi estirpati dal connettivo cellulo-adiposo sottocutaneo del pugno, dell'antibraccio e del braccio ha fatto rilevare le seguenti particolarità.

Nelle sezioni trasversali dei cordoni si nota, a piccolo ingrandimento, una parte centrale fortemente infiltrata, e circondata da una zona di tessuto cellulo-adiposo, del tutto normale alla periferia, mano mano più infiltrato verso il centro. Questo infiltramento si manifesta, nel suo grado più leggiero, come aumento numerico di elementi nucleati, lungo i fili e i nodi della rete cellulosa, che fa da impalcatura alle cellule di adipe, e specialmente attorno ai piccoli vasi sanguigni. Compariscono in questa zona, qua e là, piccoli accumuli di cellule epitelioidi circondate da elementi linfoidi, accumuli i quali occupano uno degli spazi poligonali della rete. Più verso il centro, nella zona più intensamente infiltrata, i fili della rete cellulosa sono occupati da più filiere di elementi linfoidi, in modo che gli spazi vuoti della rete si fanno più piccoli, e da poligonali diventano rotondi od ovalari. I punti-nodali della rete diventano aie sempre più larghe d'infiltramento leucitico, e gli spazi occupati nel tessuto fresco dalle cellule adipose sempre più ristretti, fino a scomparire completamente, salvo qua e là la persistenza di piccoli gruppi degli stessi.

La parte centrale, quella intensamente infiltrata, risulta dall'aggregato di noduli di varia dimensione, risultanti o da cellule epitelioidi, con una o due grosse cellule giganti al centro, o da tubercoli tipicamente costituiti. Alla periferia questo nodo tubercolare è limitato dal tessuto cellulo-adiposo più o meno infiltrato, che lo circonda, da fasci di connettivo fibroso più o meno denso, e nel mezzo del nodulo, fra i tubercoli, decorrono pure fasci di connettivo a cellule fusiformi, i quali talvolta sono disposti a cerchio completo e regolare attorno a uno o più tubercoli, in modo da far sospettare che si abbia a che fare con una endolinfoangioite tubercolare occlusiva con perilinfoangioite tubercolare.

I grossi tronchi venosi sottocutanei, che furono resecati, decorrono in vicinanza del nodulo tubercolare, separati da questo per mezzo di una striscia di tessuto cellulo-adiposo, affatto normale, o con iniziale infiltramento parvicellulare: in qualche preparato essi si riscontrano in sezione trasversale a livello delle loro valvole, e sia queste che la loro parete non presentano alcuna modificazione di struttura. Nessuna alterazione presentano i tronchi arteriosi più grossi e i tronchi nervosi che a quelli si accompagnano.

Arterie e vene più piccole presentano talvolta infiltramento leucocitico delle loro guaine avventiziali, mentre nel tessuto cellulo-adiposo e fibrillare, che le circonda, si osservano qua e là piccoli nidi di cellule epitelioidi con discreto infiltramento linfoide alla periferia. In alcuni tagli, in prossimità del nodulo risultante dall'aggregato di parecchi tubercoli, si riscontrano talvolta, in sezione trasversale, ramuscoli arteriosi e venosi affogati in un noduletto di infiltrazione tubercolare, costituito da elementi epitelioidi e linfoidi, i quali si avanzano fino al limite esterno della loro tunica media, coinvolgendo

nell'infiltrazione il tessuto fibrillare e adiposo limitrofo alla loro avventizia. In alcune sezioni microscopiche è capitata una vena di piccolo calibro in sezione trasversa, con lesioni classiche di peri- ed endoflebite tubercolare (V. fig. II). La sua avventizia è sede di intensa infiltrazione leucocitica con scarse cellule epitelioidi, infiltrazione la quale in alcuni tagli rompe i limiti dell'avventizia, avanzandosi nella tunica media fino all'intima, per la estensione di un terzo o più della periferia del vaso. I tagli, essendo stati fatti e montati in serie, si nota che mano mano che aumenta l'intensità dell'infiltramento della tunica media, lo spessore della parete vasale cresce, e l'infiltrazione tubercolare della tunica media si avanza nel lume della vena, spingendo avanti a sè l'endotelio, fino al punto che nei tagli successivi (V. fig. II) si riscontra un tubercolo tipicamente

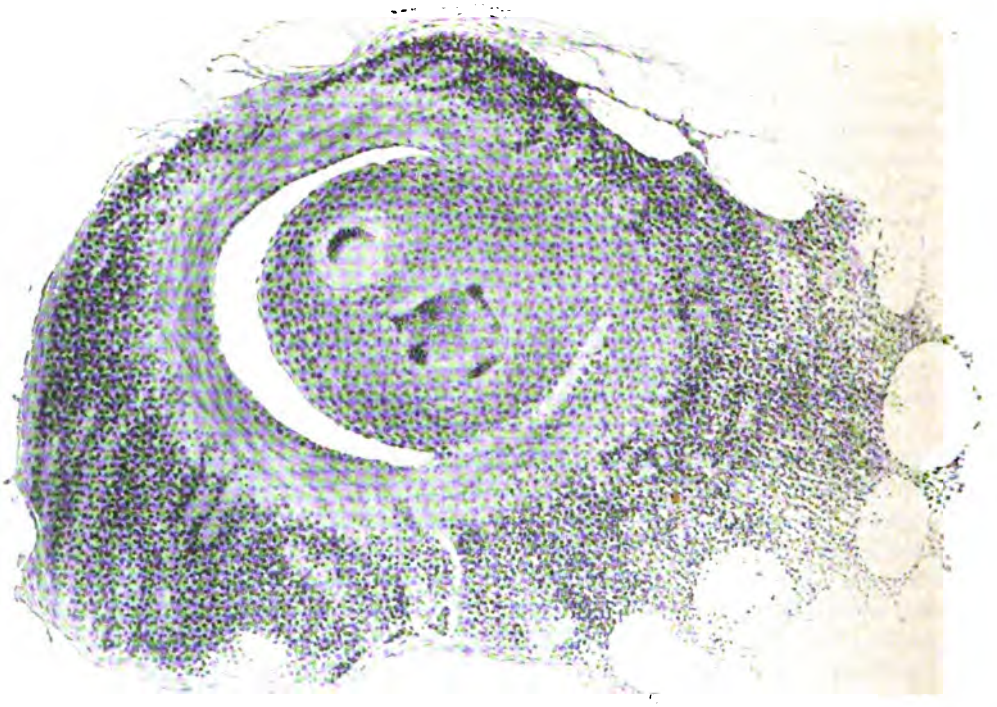


Fig. II. Taglio di un nodulo di uno dei cordoni di infiltrazione tubercolare del connettivo sottocutaneo. Una vena con un grosso nido tubercolare sporgente nel lume vasale e in continuazione colla infiltrazione tubercolare di una sezione della tunica media e dell'avventizia.

costituito, con al centro due voluminose cellule giganti, sporgente talmente nel lume vasale, che questo è ridotto ad una sottile fenditura semilunare, limitata da rivestimento endoteliale iperplastico. Il nodulo tubercolare, che così sporge nel lume vasale, si continua con la sezione infiltrata della tunica media mediante una base d'impianto relativamente ristretta, tanto che in alcune sezioni, oltre alla stretta fenditura semilunare che circonda la parte sporgente del nodulo tubercolare, e che rappresenta il residuo del lume vasale, altra piccola e breve fenditura, rivestita dall'endotelio vasale, si osserva verso la base del nodulo, completamente separata dalla fenditura semilunare principale. È il quadro classico di una peri-, meso- ed endoflebite tubercolare, giacchè la presenza indiscutibile di fibrocellule muscolari nella sezione della tunica media libera da infiltrazione, messa in rapporto col calibro del vaso, mette assolutamente fuori discussione che si abbia a che fare con un vaso linfatico sottocutaneo, che presenti le lesioni della peri-, meso- ed endolinfangioite tubercolare.

Torna opportuno rilevare in questo punto che ora l'operato, dopo trenta mesi dalla prima operazione, gode ottima salute, nè in questo lungo periodo ha presentato sintomi riferibili a tubercolosi degli organi interni, nè ripetizione di processo nella località o nell'immediata stazione ghiandolare linfatica. Nè si riscontra nel decorso delle cicatrici alcun nodulo che possa far sospettare la presenza di seminei tubercolari incapsulati e temporaneamente innocenti, ma pronti, data una causa occasionale opportuna, a riattivare la marcia progressiva del processo.

A proposito della temporanea innocenza di noduli tubercolari e caseosi, incapsulati da denso tessuto fibroso, fatto del resto dimostrato da antico tempo per una lunga serie di osservazioni cliniche ed anatomiche, mi piace qui ricordare incidentalmente una osservazione, che ha il valore e il carattere di un esperimento sull'uomo. Si tratta di un ragazzo di nove anni, affetto da tubercolosi locale multipla delle ossa, cute e connettivo sottocutaneo e ghiandole linfatiche, operato di resezione del gomito prima e parecchie altre volte poi in molteplici siti, dove la tubercolosi si era successivamente localizzata. Uno dei primitivi focolai tubercolari era rappresentato da una limitata chiazza di tubercolosi cutanea sulla rotula di destra, la quale, insieme con due altre chiazze di tubercolosi cutanea alla faccia posteriore della coscia e natica di sinistra, costituiva le lesioni iniziali, dalle quali ebbero origine le molteplici e successive localizzazioni del processo. Quando questo ragazzo venne sotto le mie cure, io l'operai in una sola seduta in ben sette localizzazioni, e generosamente dovunque, perchè da due mesi nuove localizzazioni sopraggiungevano alle antiche. Mi astenni dall'agire su quel focolaio iniziale nella cute al di sopra della rotula, perchè al momento l'infermo presentava in quel sito una cicatrice cutanea liscia, pallida, di antica data, mobile sui tessuti sottostanti, non infiltrata, con nel centro un piccolo nodulo, quanto una lenticchia, duro, liscio, resistente come un nodulo cicatriziale, e rimasto invariato fin da quando, molti mesi prima, era stato applicato su quella chiazza di tubercolosi cutanea iniziale il termocauterio dal chirurgo che prima l'aveva curato. Estirpai in quella seduta, dopo molteplici escisioni e raschiamenti in altri siti, ancora alcune ghiandole, in parte caseificate, all'inguine destro, che si erano ammalate in seguito a due piccoli focolai tubercolari dell'alluce corrispondente. La ferita all'inguine guarì, e dopo parecchi mesi la cicatrice cutanea pallida, non infiltrata, mobile, non presentava in nessun sito modificazione alcuna. Il noduletto duro al centro della chiazza cicatriziale sulla rotula restava sempre immutato. In una caduta sul ginocchio si rompe quel noduletto con scontinuazione della cicatrice soprastante e fuoriuscita di piccolissimi blocchi caseosi: si fa una crosticina e dopo parecchi giorni questa piccola lesione è guarita. Un mese circa dopo la caduta esiste già un nodulo d'infiltrazione, quanto una mandorla, rammollito nel centro, con cute soprastante integra, immediatamente al disotto dell'angolo inferiore della cicatrice dell'inguine, vale a dire là dove dovevano esistere i monconi dei linfatici afferenti delle ghiandole inguinali, asportate tanto tempo prima, e dove avevano dovuto pervenire i prodotti tubercolari incapsulati nel connettivo cicatriziale, che si era rotto nella caduta.

Ricerca etiologica. — Numerosi preparati a secco, fatti col succo della zona di cute infiltrata e dei noduli sviluppati nel corpo del connettivo cellulo-adiposo sottocutaneo, e trattati sia coi comuni metodi di colorazione che con quelli speciali per il bacillo tubercolare (Koch-Ehrlich, Ziehl-Neelsen), hanno dato risultato negativo, sia per il bacillo tuburcolare che per altri microrganismi.

Identico risultato negativo hanno avuto le ricerche batterioscopiche in numerosi preparati, fatti coi vari pezzi estirpati nelle singole operazioni, fissati in alcool assoluto, imparaffinati, tagliati al microtomo e colorati in tagli, o dopo essere stati fissati con acqua distillata su lastrine coprioggetti, prima che fosse il taglio liberato dalla paraffina. Identico risultato negativo hanno avuto i tentativi di colorazione, fatti su tagli a mano, immediatamente dopo la fissazione dei pezzi, avendo allora interesse di determinare quanto più presto era possibile e sicuramente la natura etiologica del processo morboso.

E notisi che la tecnica adoperata è stata, in tutti i suoi particolari. identica a quella da me usata per la colorazione dei bacilli tubercolari in sezioni di organi di cavie morte per tubercolosi sperimentale, e nei quali la ricerca batterioscopica aveva ordinariamente risultato positivo, perchè in quel tempo io mi occupavo dello studio della tubercolosi chirurgica (1).

Tentativi di cultura dai pezzi estirpati, sia in mezzi nutritivi particolari per il bacillo tubercolare (agar glicerinato, siero di sangue di bue glicerinato), sia negli ordinari mezzi di coltura, ebbero costantemente risultato negativo. Mentre d'altro canto riuscirono costantemente positivi tutti gl'innesti fatti con materiale patologico di una delle cavie, inoculata con frammenti del cordone d'infiltrazione nodulare del connettivo sottocutaneo, ricavato con la prima operazione, cavia la quale è morta dopo quattro mesi e mezzo dall'inoculazione col reperto della tubercolosi zoologica, che in quel tempo erasi sviluppata nelle cavie del laboratorio.

Inoculazioni negli animali. — I. Una cavia è inoculata in una saccoccia del connettivo sottocutaneo dell'addome, a destra, con frammenti del cordone sottocutaneo con infiltrazione nodulare grigiastra, ricavato con la prima operazione: sutura al catgut della incisione cutanea, medicatura con collodion iodoformizzato. Dopo otto giorni piccola soluzione di continuo nel sito d'inoculazione, senza infiltrazione caseosa dei margini, la quale negli otto giorni consecutivi si va restringendo, mentre si manifesta leggerissimo ingorgo delle glandole linfatiche corrispondenti. Dopo un mese dall'inoculazione la soluzione di continuo era completamente cicatrizzata, nè si è mai più riprodotta in seguito. L'ingorgo ghiandolare è andato gradatamente diminuendo, fino a scomparire del tutto. Non ha presentato nessuno dei caratteri dell'ingorgo ghiandolare consecutivo ad inoculazione sottocutanea di virus tubercolare, cioè ingrossamento progressivo della glandola, notevole consistenza, difformazione consecutiva, comparsa delle identiche note nelle glandole viciniori, fusione. Dopo quattro mesi e mezzo la cavia è morta spontaneamente, presentando alla sezione il quadro caratteristico delle lesioni della tubercolosi zoogleica: cicatrice nel sito d'innesto senza focolai grigiastri o caseosi, gruppo ghiandolare linfatico corrispondente senza ombra di ingorgo e dello stesso volume e apparenza del gruppo omonimo. Gli organi con focolai di tubercolosi zoogleica, innestati nella gelatina diedero luogo costantemente allo sviluppo del microrganismo della tubercolosi zoogleica, trattati coi metodi di colorazione del bacillo tubercolare, sia nei preparati a secco che nei tagli al microtomo, diedero risultato costantemente negativo.

II. Una cavia è stata inoculata in una saccoccia del connettivo sottocutaneo dell'addome, a sinistra, con un frammento della chiazza di cute infiltrata, asportata con la seconda operazione. Tranne la comparsa di una piccola ulcerazione non caseosa nel sito d'inoculazione, guarita in venti giorni, e di un contemporaneo leggerissimo e passeggiero ingorgo di una ghiandola linfatica del gruppo corrispondente al sito d'inoculazione, la cavia non presenta alcun fenomeno morboso ed aumenta di peso. Muore dopo sette mesi meno due giorni. Non vi è dimagramento: nel sito d'inoculazione nessun focolaio caseoso, glandole linfatiche corrispondenti identiche per volume ed apparenza a quelle omonime, nessun focolaio caseoso o tubercolare negli organi interni, nè nelle vie intermedie fra il sito dell'inoculazione e i visceri addominali e toracici: la cavia è morta per gastroenterite acuta, nessun accenno a tubercolosi zoogleica.

III. Dalle cavie I e II si è avuto durante l'esperimento un figlio, il quale è morto dopo quindici giorni dalla nascita per tubercolosi zoogleica, con assenza di bacilli di Koch negli organi.

IV e V. Due conigli inoculati per innesto di frammenti tagliuzzati, del volume di un centimetro cubico, dei cordoni sottocutanei con infiltrazione nodulare grigiastra, ricavati dalla seconda e terza operazione, son morti il primo dopo quattro mesi, il secondo

(1) *Ricerche sperimentali sulla tubercolosi chirurgica.* Il Policlinico, vol. II-C, anno 1895.

dopo quattro mesi e venti giorni. L'autopsia dimostrò che in ambedue i casi la morte era dovuta a gastroenterite acuta infettiva; gli animali non presentavano dimagramento, nè tracce di focolai caseosi e tubercolari ai polmoni, nè in alcun altro organo interno. I pezzi innestati, alquanto diminuiti di volume, erano incapsulati da connettivo fibroso neoformato, nel primo animale in vicinanza della cicatrice laparotomica al davanti degli intestini, nell'altro contro il grande epiploon in vicinanza della grande curvatura dello stomaco: nessun focolaio caseoso attorno ai pezzi innestati, nè nelle vicinanze.

VI. Un pollo è stato inoculato per innesto nel cavo peritoneale di frammenti tagliuzzati del cordone sottocutaneo con infiltrazione nodulare grigiastra, ricavato con la prima operazione. Morto dopo un mese e mezzo, con lieve diminuzione di peso, presenta i pezzi innestati aderenti, per briglie connettivali, alla cicatrice ed alle anse intestinali vicine: nessuna lesione riferibile a tubercolosi aviaria, nè in vicinanza del pezzo, nè negli organi: fegato piccolo senza accenno ad infiltramento adiposo.

VII. Un altro pollo è inoculato con lo stesso procedimento del precedente, con frammenti provenienti dalla seconda operazione. Muore dimagrito dopo ventidue giorni. Nel cavo peritoneale si trovano i frammenti innestati in vicinanza della cicatrice laparotomica, in parte compenetrati da connettivo neoformato con evidenti arborizzazioni vasali, che partiva dalla parete addominale: fegato piccolo, rosso-vinoso, senza accenno ai caratteri del fegato grasso, nessun focolaio di tubercolosi negli organi addominali.

VIII. I frammenti innestati, raccolti asetticamente, sono divisi in due porzioni eguali. Una metà è innestata in una saccoccia del connettivo sottocutaneo dell'addome di una cavia, la quale muore dopo appena tre giorni coi segni dell'inanizione.

IX. L'altra metà è innestata nel cavo peritoneale di un altro pollo, del peso di gm. 460. Questo pollo viene ucciso dopo cinque mesi e otto giorni. Pesa gm. 630, presenta i frammenti innestati ridotti di volume, aderenti all'intestino: nessun segno di tubercolosi.

X. Raccolti asetticamente i residui del pezzo innestato, vengono immessi in una saccoccia del connettivo sottocutaneo dell'addome di una cavia del peso di gm. 370. Questa cavia muore dopo due mesi e venti giorni. Pesa gm. 440: nessun focolaio caseoso nel sito d'innesto, non ingorgo delle glandole inguinali corrispondenti, nè delle prevertebrali, nè di quelle dell'ilo del fegato, nessun focolaio tubercolare o caseoso negli organi interni, utero con due feti quasi a termine, segni evidenti di gastroenterite acuta.

XI. Una cavia del peso di gm. 450 è inoculata nel connettivo sottocutaneo dell'addome con frammenti del rene, della milza e del fegato del pollo (IX). Muore dopo dieci mesi e mezzo senza presentare focolai caseosi o tubercolari nel sito d'innesto, nè negli organi interni.

Considerazioni.

Clinicamente il caso descritto va considerato come un tubercolo anatomico con linfoangioite nodosa ascendente senza linfoadenite; dal punto di vista anatomico ed istopatologico si è rivelato come tubercolosi della cute e del connettivo sottocutaneo con linfoangioite tubercolare occlusiva e con peri-, meso- ed endoflebite tubercolare; dal punto di vista etiologico i dati forniti dalla ricerca debbono considerarsi oggi come insufficienti per la determinazione rigorosa della natura dell'affezione, e possono solo fornire dei punti di partenza per una diagnosi etiologica di probabilità.

Dal punto di vista clinico ed anatomico alcune particolarità sono degne di considerazione. Prima di tutte l'assenza di compartecipazione al processo delle glandole linfatiche corrispondenti, fatto il quale, sebbene è notato nelle

tubercolosi cutanee con o senza evidente linfoangioite, pure è considerato come raro. Che la via seguita dal virus sia stata in questo caso come d'ordinario la linfatica, è un fatto che risulta evidente, oltre che dall'esame clinico, anche da quello istologico. L'assenza di linfoadenite tubercolare deve probabilmente esser messa in conto dal carattere debolmente invadente e progressivo della lesione, per cui nei linfatici affetti la linfoangioite tubercolare esclusiva e la nessuna tendenza alla caseificazione dei prodotti limitava, o per lo meno avrebbe reso possibile solo molto tardivamente, e quasi tappa per tappa, la progressione del virus fino alla glandola.

Un'altra particolarità degna di considerazione è la coesistenza di evidenti lesioni venose fino alla endoflebite tubercolare, e ciò in punti lontani dalla lesione iniziale. D'ordinario nella tubercolosi cutanea dell'uomo la via centripeta seguita dal virus è, come nella cavia e a differenza del coniglio, la linfatica. E anche per quei casi nei quali a inoculazione della tubercolosi per la via della cute nell'uomo è seguita a più o meno breve scadenza la tubercolosi pulmonare, si è ritenuta la linfatica come la ordinaria via di propagazione fino alla via sanguigna coll'intermediario del dótto toracico, la tubercolosi del quale è stata in qualche caso anatomicamente constatata. Naturalmente, in una serie di casi, la via seguita dal virus nella sua migrazione fin negli organi parenchimali deve essere più breve, avvenendo il passaggio da un focolaio primitivo o secondario direttamente in una vena. Nel caso da me studiato le lesioni venose erano già pervenute quasi all'ultimo periodo della loro evoluzione, quando non vi era ancora accenno a lesione dei gangli linfatici, i quali, anche nel lungo periodo trascorso dopo l'operazione, si sono conservati normali. Ed è notevole il fatto che le più imponenti lesioni venose non furono trovate in corrispondenza della lesione primaria, dove l'accidentale presenza di una vena presso un focolaio abbastanza esteso poteva dare del fatto stesso una naturale spiegazione; ma nei cordoni di infiltrazione sottocutanea, i quali, per i loro rapporti intimi con rami venosi sottocutanei, obbligarono alla resezione di questi. A me pare che l'esame del materiale patologico, fornito dalla presente osservazione, minuto e completo come non è permesso di fare ordinariamente in casi consimili, dia ragione di pensare che la compartecipazione delle vene al processo morboso nella linfoangioite tubercolare sia più frequente di quello che ordinariamente si ammette.

Una terza particolarità, risultante dall'esame anatomico ed istologico, è l'assenza di degenerazione caseosa nei prodotti tubercolari, la ricchezza in cellule giganti e il risultato negativo della ricerca dei bacilli tubercolari. Queste note ravvicinano la lesione descritta al lupus della cute, del quale la ricchezza in cellule giganti, la scarsezza in bacilli tubercolari e la poca tendenza alla caseificazione sono considerate come note caratteristiche, che rivelano in questa affezione una debole attività del processo tubercolare, fino al punto da far pensare ad alcuni autori ad una virulenza attenuata del virus (Arloing).

Dal punto di vista etiologico solo il risultato negativo della inoculazione alle cavie e conigli può mettere in dubbio la natura tubercolare della lesione. Giacchè il non avere riscontrato in numerosi preparati alcun bacillo tubercolare può avere la sua spiegazione nel loro scarso numero quando si ha a che fare con la tubercolosi locale, e specialmente della cute. D'altra parte si

può con ogni probabilità escludere per questo caso una delle note forme di pseudotubercolosi, giacchè mancano dati etiologici particolari, e la ricerca batterioscopica su tagli di tessuti è riuscita negativa per altri microrganismi ugualmente che per quello di Koch. Più sicuramente può esser messa fuori discussione quella che è la più frequente tra le forme di pseudotubercolosi, cioè la tubercolosi zoogleica della cavia. Già il reperto istologico nel caso studiato è quello della tubercolosi di Koch; e poi la tubercolosi zoogleica non è stata finora dimostrata patogena per l'uomo, e l'osservazione del Malassez e Vignal, i quali primi osservarono questa forma di tubercolosi, inoculando alla cavia un nodulo tubercolare sottocutaneo dell'antibraccio di un bambino di 4 anni, morto di meningite tubercolare, ha la sua più naturale e logica spiegazione nell'occorrere spontaneamente (cioè non per inoculazione) nella cavia di questa affezione. Lo stesso fatto si è ripetuto nella cavia I, colla differenza che Malassez e Vignal riscontrarono la tubercolosi zoogleica nella cavia dopo pochi giorni dalla inoculazione, mentre la cavia I è morta di tubercolosi zoogleica quattro mesi e mezzo dopo la inoculazione, quando parecchi degli animali del laboratorio morivano, senza essere sottoposti ad esperimento, di quella infezione. Inoltre il microrganismo della tubercolosi zoogleica, per quanto è difficile a colorarsi in tagli di tessuti, per altrettanto si può facilmente avere in coltura pura coll'innesto del materiale corrispondente, e mentre io ottenevo facilmente e costantemente colture pure del microrganismo della tubercolosi zoogleica coll'innesto degli organi delle cavie, gl'innesti in materiale nutritivo dei cordoni del connettivo sottocutaneo estirpati all'infermo, fatti cogli stessi metodi, davano sempre risultati negativi.

Credo poter escludere pure con sufficiente sicurezza la possibilità della tubercolosi di pollo, ipotesi discutibile per il fatto che l'infermo maneggiava prima e dopo l'inizio della lesione cutanea colture di tubercolosi aviaria, in primo luogo perchè ricerche, che io allora praticavo (1), avevano determinato in me il convincimento che il materiale tubercolare delle lesioni chirurgiche dell'uomo non possiede i caratteri di virulenza della tubercolosi aviaria, sia, e sopratutto, perchè le inoculazioni del materiale al pollo, alla cavia e al coniglio non avevano riprodotte le lesioni considerate come caratteristiche della tubercolosi del pollo.

Nè potevo non dare importanza al risultato negativo delle inoculazioni alle cavie per la diagnosi di tubercolosi dei mammiferi, giacchè in questo caso il metodo da me seguito è stato quello sistematicamente usato nelle ricerche sulla tubercolosi chirurgica e in quelle diagnostiche per servizio della Clinica, metodo il quale non mi aveva mai dato ragione di dubitare della sua efficacia, giacchè in numerosissime inoculazioni di materiale sicuramente tubercolare non aveva fallito una sola volta, salvo, s'intende, i casi di morte precoce dell'animale da esperimento per malattia intercorrente.

Non credo dovermi fermare per un sol momento nella discussione della ipotesi di una pseudotubercolosi non virulenta, cioè di una infiammazione cronica con prodotto infiammatorio a struttura simile a quello della tuberco-

(1) D'Urso G., *Ricerche sperimentali sulla tubercolosi chirurgica.* Il Policlinico, 1895.

losi, ma non provocata da virus, perchè parmi questa idea debba oggi essere abbandonata anche da coloro stessi che la esplicarono e la sostennero.

E allora continuando in questo lavorio di esclusione, il solo permesso nella interpretazione dei fatti patologici quando la ricerca sperimentale non dà un risultato che meni direttamente e senza dubbi ad una conclusione, non restano che due possibilità: o la necrotubercolosi o la tubercolosi a virulenza attenuata.

Parlano in favore della necrotubercolosi i dati etiologici, giacchè l'infermo maneggiava per le sue ricerche colture di tubercolosi molto vecchie e colture di bacilli tubercoli sottoposte a temperatura elevata. Inoltre la nessuna tendenza dei prodotti tubercolari alla caseificazione, e ancora di più l'accenno in qualche punto alla organizzazione fibrosa dei tubercoli. L'assenza di bacilli tubercolari nei tessuti, specialmente quando la necrotubercolosi, anzichè con colture recenti sottoposte ad alta temperatura, si provoca mediante colture vive e molto vecchie, nelle quali i bacilli si trovano quasi esclusivamente allo stadio di progredita involuzione. E finalmente il risultato negativo della inoculazione alle cavie.

Però di fronte ai risultati di Prudden e Hodenpyl (1), i quali ottenevano nella necrotubercolosi del coniglio, provocata forse con colture di tubercolosi aviaria, l'organizzazione fibrosa dei tubercoli miliari del polmone, stanno prima di tutto le osservazioni del Kock e dell'Arloing, i quali, colla inoculazione nel connettivo sottocutaneo di colture di bacilli tubercolari sottoposte ad alta temperatura, ottenevano suppurazione, e poi quelle dello Straus (2), il quale, colla inoculazione di bacilli tubercolari della tubercolosi dei mammiferi morti, otteneva caseificazione tanto nel polmone che nel connettivo sottocutaneo. Anche io, ripetendo gli stessi esperimenti sulla necrotubercolosi per lo studio e la illustrazione di questo caso, ho ottenuto nella cavia e nel coniglio caseificazione e suppurazione, specialmente quando la inoculazione era praticata nel connettivo sottocutaneo. Ma i fatti che sopratutto stanno contro la ipotesi della necrotubercolosi, ipotesi la quale io, nei primi momenti dello studio di questa osservazione, avevo creduto di dover tenere in considerazione, sono la progressione ascendente delle lesioni e la constatazione della endoflebite tubercolare. Carattere fondamentale delle lesioni da necrotubercolosi è la loro circoscrizione alla sede della inoculazione. Lo Straus alla iniezione di una emulsione di bacilli tubercolari morti nel connettivo sottocutaneo della coscia nelle cavie non vide seguire mai lesione tubercolare delle glandole inguinali corrispondenti. Risultati negativi identici ho ottenuto io nei miei esperimenti. Ora, la graduale diminuzione di volume dei noduli sottocutanei procedendo dal pugno all'antibraccio, al braccio, più che la loro successiva e non contemporanea comparsa, parla contro la contemporaneità dello stabilirsi delle lesioni, e quindi in favore della loro progressività e del loro svolgersi successivamente per tempo e per loco. Inoltre il determinarsi della endoflebite tubercolare, come termine ultimo della periflebite, è il più valido argomento per la diffusibilità delle lesioni, cioè per il carattere opposto a quello proprio della necrotubercolosi.

(1) Prudden e Hodenpyl, *Studies on the action of dead bacteria in the living body.* New York med. Journal, 1891. — Prudden, *A study of experimental pneumonitis in the rabbit.* New York med. Journal, 1891.

(2) I. Straus, *La tuberculose et son bacille.* Paris, 1895.

E allora, per il caso in esame, non resta altra ipotesi probabile che quella di una tubercolosi a virulenza attenuata. L'attenuazione artificiale della virulenza dei bacilli tubercolari mediante il calore è stata dimostrata oltre che dal VOELSCH (1), le cui esperienze, del resto, si prestano a molteplici obbiezioni, sopratutto dal MARTIN (2) e dal GRANCHER e LEDOUX-LEBARD (3). Coll'invecchiamento delle colture è dimostrato che si ottiene una graduale diminuzione della virulenza, fino al punto che inoculando colture di tubercolosi umana di 5-6 mesi si producono lesioni puramente locali, che non si generalizzano come per la necrotubercolosi. Esperienze praticate sulla tubercolosi chirurgica dell'uomo (4) d'altra parte mi avevano convinto che, per quanto variabile sia il decorso anatomico e clinico, non può ammettersi una variabilità di virulenza del virus tubercolare delle lesioni umane. Non è realmente contraria a questa convinzione la ipotesi che considera l'osservazione clinica qui studiata come un caso di tubercolosi cutanea e linfoangioitica da laboratorio, provocata da colture di bacilli tubercolari la cui virulenza era non spenta, ma *artificialmente* attenuata (calore, invecchiamento delle colture).

Se non che un altro elemento deve tenersi in considerazione, cioè il quantitativo dei bacilli contenuti nel materiale di inoculazione. L'influenza della quantità del virus, non solo per il risultato positivo della inoculazione, ma ancora per la estensione e il decorso delle lesioni provocate, è ormai dimostrata anche per la tubercolosi da una serie di ricerche sperimentali, alcune delle quali sono state condotte con metodi così rigorosi, da rimanere al coperto da qualsiasi obbiezione. Senza tener conto dei lavori del GEBHARDT (5), i cui metodi di diluzione del latte si prestano a delle obbiezioni, e del GRANCHER et LEDOUX-LEBARD (6), che lavoravano colla tubercolosi aviaria sul coniglio, nè delle esperienze dello STRAUS (7), il quale ebbe risultato negativo o solo focolaio caseoso circoscritto con inoculazione di una certa quantità di coltura di tubercolosi umana nel coniglio, appunto perchè il coniglio è un animale relativamente meno suscettibile alla tubercolosi, il WYSSOKOWICZ (8) e il DAREMBERG (9) ottennero risultati incontrastabili. Il primo, con un metodo rigoroso di diluzione delle colture, potè dimostrare che nella cavia stessa si hanno gradazioni nella durata della malattia, e sopratutto nella estensione delle lesioni in rapporto col contenuto in bacilli del materiale inoculato; e il secondo, colla diluzione del virus, ottenne negli animali da esperimento

(1) VOELSCH, *Zur Frage nach der Tenacität der Tuberkelbacillen*. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat., 1888, Bd. 2, S. 239.

(2) HIPP. MARTIN, *Note sur quelques premiers essais de vaccination anti-tuberculeuse. Études expérim. et clin. sur la tuberc.*, 1887, tome 1er, fasc. 2e.

(3) GRANCHER et LEDOUX-LEBARD, *Action de la chaleur sur la fertilité et la virulence du bacille tuberculeux*. Arch. de méd expér. et d'anat. path., 1892.

(4) D'URSO G., op. cit.

(5) GEBHARDT, *Experim. Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit des tuberculosen Giftes*. Wirchow's Arch., 1890, Bd. 119.

(6) GRANCHER et LEDOUX-LEBARD, *Études sur la tuberculose expérimentale du lapin*. Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., 1881.

(7) STRAUS, *La tuberculose et son bacille*, 1895, pag. 377.

(8) WYSSOKOWICZ, *Ueber den Einfluss der Quantität der verimpften Tuberkelbacillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen*. Xter internat. med. Congress. erlin, 1890B.Bd. 2., Abth. 3., pag. 171.

(9) DAREMBERG, *De l'évolution variable de la tuberculose expérimentale*. Bullett. de l'Acad. de méd., 1889, t. 32, pag. 391.

(comprese le cavie) dimagramento verso il 10° giorno e poi aumento di peso senza alcuna lesione anatomica.

Ora la debole quantità di virus inoculata nella accidentale lesione di continuo della cute del dorso della mano, che dovette precedere lo stabilirsi della lesione iniziale, può spiegare il risultato negativo della ricerca batterioscopica e di quella sperimentale nella cavia, tanto più che in queste nel sito di inoculazione non insorse un'ulcerazione a lungo decorso. È questa la sola obbiezione che si possa fare alla ipotesi dell'attenuazione artificiale della virulenza.

Napoli, luglio 1896.

III.

Il cateterismo permanente degli ureteri dopo la epicistotomia

proposto dal dott. **DOMENICO DASARA-CAO**

Chi ha praticato o veduto molti casi di epicistotomia non può credere rara l'eventualità d'infiltrazioni urinose nel lasso connettivo perivescicale, infiltrazioni talvolta circoscritte e benigne, ma non eccezionalmente di carattere maligno, accompagnate con una infiammazione settica progressiva, invadente tutto il connettivo del bacino, tendente a diffondersi in alto verso i reni e in basso verso le radici delle coscie, quando pure non si propaga per contiguità al peritoneo e agli organi in esso contenuti.

E chi avrà dovuto curare qualcuno di questi casi disgraziati, avrà potuto constatare quanta ostinatezza la flogosi oppone, come sia difficile e spesso impossibile arrestare con una barriera insormontabile la marcia devastatrice, e come dopo vari mesi di lotta, malgrado cateterismi e irrigazioni frequenti, suture, tamponamenti, sbrigliamenti, perforazioni, aperture e contraperture, anche mettendo alla prova tutti i mezzi fin qui escogitati, il più forte organismo finisce per soccombere sotto la forza esauriente d'una grave infezione generale.

Queste funeste complicanze della cistotomia soprapubica non sono infrequenti, ripeto, e costituiscono uno degli argomenti capitali con cui gli ostinati fautori de' metodi sottopubici tentano denigrare l'epicistotomia. È pure in gran parte per questo motivo che oggi s'intravvede una tendenza subdola, in molti moderni operatori di calcolo vescicale, ad abbandonare i metodi cruenti e a surrogarli con la litolapassi.

Con ciò non è detto che il taglio ipogastrico sia inesorabilmente proscritto: finora è un metodo che va per la maggiore, e le sue indicazioni speciali, la forte percentuale degli ottimi risultati, e certi indiscutibili vantaggi sugli altri metodi — anche su quello del Bigelow — non si cancellano senz'altro con un tratto di penna.

L'accidente della infiltrazione fu sempre paventato e da piccoli e da grandi operatori. È più di dieci anni che Thompson, Guyon, e molti altri av-

vertirono del pericolo, e raccomandarono di " non lacerare i tessuti che uniscono al pube la faccia anteriore della vescica. " E il SENN, appunto per questo, consigliò di operare in due tempi: giungendo nel primo a scoprire la vescica e a far germogliare una salda cornice di granulazioni — ch'ei credeva un argine sufficiente — e differendo all'altra settimana il secondo, cioè l'incisione vescicale. Se non che l'esperienza dimostrò non poche volte che queste precauzioni lasciano molto a desiderare: l'urina s'infiltra ugualmente, tanto nel caso in cui il lasso tessuto cellulo-adiposo perivescicale non viene menomamente gualcito, come anche quando si lascia ben granuleggiare il contorno della parete del viscere messo a nudo. Non si può pretendere che un tessuto il quale permette alla vescica movimenti assai estesi ed incessanti — prodotti dalla graduale replezione e dal vuotamento più o meno rapido di quest'organo — e che quindi deve alternativamente e continuamente restringere e dilatare i suoi spazi intercellulari, massimamente quelli tangenziali, sia o diventi addirittura impermeabile al contatto dell'urina! Non è caso nuovo quello d'una puntura o d'una ferita accidentale della vescica, e senza maltrattamenti di tessuti, a cui tien dietro l'infiltrazione urinosa nella cavità del Retzius, e poi la diffusione nel tessuto cellulare sottoperitoneale del bacino e della cavità addominale! Ed è illusoria l'idea che col germoglio di granulazioni possa raggiungersi l'impenetrabilità desiderata nel circuito del tratto vescicale scoperto; poichè allora, già dalla fine del primo tempo, dovrebbe aversi anche una grande limitazione nelle escursioni della vescica, ed un forte rientramento della parete addominale anteriore durante l'urinazione: ciò che ne' casi operati col metodo di Senn credo che non si sia verificato giammai. Ma ammettiamo pure che nel primo giorno del secondo tempo esista un ostacolo sufficiente: se l'urina, sia suturata o no la vescica, sfugge inevitabilmente attraverso l'incisione, non tarda a prodursi l'idratazione, la macerazione e lo sfacelo delle cellule granuleggiate, e quindi l'infiltramento, la caduta ed il ristagno dell'urina ne' punti più bassi del tessuto perivescicale, donde nessuna forza la estolle ed ove continua con più agio e con maggior energia la sua azione vandalica. Questi inconvenienti sarebbero evitati, se si potesse suturare tutto il margine dell'incisione vescicale alla cute, proprio al livello dell'epidermide; ma questo quasi mai è possibile, perchè l'incisione vescicale si prolunga per lo più in basso sotto la sinfisi pubica, e quest'angolo terminale non può essere sollevato fino all'altezza della superficie cutanea che in qualche caso eccezionale, e non senza grave pregiudizio della ulteriore funzione della vescica. Lasciando adunque quest'angolo aperto di fronte alla cavità del Retzius — resa più ampia dallo stiramento in alto del viscere — l'operatore avrebbe messo l'operato, per così dire, in bocca al lupo. Nè il catetere a permanenza in vescica, nè il doppio sifone di Périer e Guyon, nè i cateterismi ripetuti, nè la sutura vescicale, ecc., hanno mai potuto eliminare del tutto — precisamente negli adulti — il pericolo dell'infiltrazione urinosa. E la ragione principale è che, appena per uno zaffo di muco, per un grumetto di sangue o per incrostazioni calcaree si occludono le vie stabilite dall'operatore all'esito dell'urina, la vescica, trovandosi per lo più in istato patologico ed irritabilissima, si contrae energicamente ed espelle l'urina attraverso l'incisione, anche quando un'accurata sutura ne tiene riuniti convenientemente i margini. La sutura pare anzi che aggiunga legna al fuoco ed aggravi l'irritazione: è appunto in questi casi così difficili che non si sa proprio che cosa fare per stornare l'imminente pericolo dell'infiltramento.

Ma molti osservano che se l'urina è normale, questa immissione accidentale in seno a' tessuti non è da temersi; e si fan forti del fatto che nessun inconveniente sussegue all'usanza ancora vigente in qualche paesello di lavare le ferite con orina recentemente emessa.

Quest'asserzione poteva ancora *passare* 15-20 anni fa; ma l'odierna congerie di studi sperimentali sul potere tossico dell'urina sana e di quella alterata l'ha già destituita d'ogni fondamento. E le alterazioni provocate nei tessuti non van solo dovute all'azione biologica degli schizomiceti o a quella chimica; ma eziandio all'azione fisica idratante e macerante, nonchè a quella meccanica, poichè, penetrato questo liquido estraneo nel labirinto degli spazi intercellulari, comprime e schiaccia gli elementi istologici, e ne ostacola la nutrizione e il ricambio materiale. Se ora si riflette che una vescica la quale reclama un'operazione, è quasi sempre in condizioni patologiche e che, quantunque possa raccogliere urina normale, ne promuove rapidissimamente l'alterazione, si vede subito — anche co' criteri d'un quarto di secolo addietro — che un'infiltrazione urinosa in simili contingenze non è certo da tenersi in non cale.

Preoccupato di questa infiltrazione — impossibile talora ad evitarsi coi mezzi fino ad oggi posseduti — e delle conseguenze letali a cui spesso dà luogo, malgrado tutti i sussidi della terapia medica e chirurgica, ho studiato un modo di ovviarvi. E credo di averlo trovato, se non addirittura infallibile, certo superiore alle risorse attuali.

Io ho pensato che se si potesse per qualche giorno dopo la epicistotomia impedire la raccolta dell'urina in vescica, non si parlerebbe più di pericolo d'infiltrazione. E guidato da questo principio ho ideato tosto un catetere a tripla corrente (che ora trovasi in costruzione nella fabbrica torinese del signor Giuseppe Spinelli), il quale, raccogliendo il liquido renale, per così dire, dalle origini, lo conducesse direttamente fuori appena scaturito, senza lasciarlo soffermare un momento nel serbatoio vescicale. Per compenetrarsi di quest'idea basta ripetere le indicazioni che ho date al fabbricante; così ognuno può costruirsi mentalmente lo strumento, immaginarne l'applicazione, qualche modificazione utile, trovare inconvenienti da eliminare, ecc.

Il catetere a triplice corrente o *triplo-catetere* (come si potrebbe per brevità chiamare) si compone di due parti principalissime, una metallica ed una di caoutchouc. La parte metallica è retta, e si riferisce all'uretra; la parte molle, elastica, è costituita da tre piccoli cateteri che partono da un corto tronco comune, il quale è raccomandato ad una ghiera metallica che deve avvitarsi con la parte rigida, retta, uretrale. Per evitare ripetizioni chiameremo la parte dura *A* e la parte molle *B*. *A* non è altro che tutta la parte diritta d'un catetere metallico comune che si sia svitata precisamente prima di cominciare la curva: e però da 3 a 5 cm. più lunga dell'ordinario, e ne vedremo il perchè. *B*, la parte che deve stanziare in vescica, consta di due cateteri ureterali da' 12 a' 15 cm. ciascuno, e di uno medio, proprio vescicale, che ne misura circa 7-10. Il calibro de' cateteri ureterali può corrispondere al n. 10 o 12 Charrière; quello del catetere medio, nella parte più grossa, è uguale al calibro di *A*, cioè al n. 18 o 20 della filiera francese. L'estremità terminale de' cateteri laterali è beante, a sezione retta, alquanto svasata, e circondata da un orlo di qualche millimetro un po' più rigido del resto dei cateteri; l'apice del catetere centrale è arrotondato e chiuso, ma da questo punto sino a metà della lunghezza il catetere è tutto bucherellato come quello di Sims per le fistole vescico-vaginali. L'inserzione de' cateteri ureterali si fa in prossimità della ghiera metallica, ma non allo stesso livello per entrambi, e ciò per ragioni idrauliche; vi si fa inoltre in modo che ciascun catetere formi un angolo acuto col tubetto collettore, e che lo sbocco in questo sia ovale, a becco di clarino. S'intende che il catetere centrale è in continuazione retta con la ghiera metallica, che vi è fortemente adeso e che nella metà non bucherellata riceve l'innestatura de' tubetti laterali. In ultimo le pareti de' cateteri, massimamente negli ureterici, devono essere meno sode e

meno spesse di quelle de' comuni cateteri di Nélaton; e ne vedremo tosto la ragione.

Circa al modo d'applicazione, benchè sia facile l'indovinarlo, possiamo aggiungere: ad *A* si avvita una parte curva *C*, simile in tutto a quella d'un comune catetere metallico: così si ha un catetere *A C* che, introdotto per l'uretra, può funzionare benissimo prima dell'operazione. Fatta la epicistotomia, si toglie *C* e si adatta *B* dalla parte del taglio ipogastrico. Per facilitare questa manovra, la parte *A*, che trovasi appunto più lunga dell'ordinario, si può spingere qualche centimetro in vescica, e con un movimento d'altalena si può sollevarne la vite. L'introduzione de' cateteri elastici negli ureteri si può fare con le dita, ma può anche farsi benissimo con una pinza porta-drenaggio: si spingono in su ad una discreta altezza, in modo da evitare lo scivolamento e da ottenere un'azione diretta della gravità sul tubo collettore. Qua non è difficile rinvenire i motivi della lunghezza accentuata di questi cateteri, dell'apice tronco, dell'orlo rilevato e rigidetto, dell'innesto ad angolo acuto e a diversa altezza, dello sbocco a becco di clarino. Del pari è facile rendersi conto della presenza e della modalità del catetere medio: esso è destinato, per così dire, a pescare nel fondo della vescica soltanto le poche gocce d'urina sfuggite in alto a' cateteri ureterici; esso non deve accogliere muco o fragmenti di concrezione, che possono ostruire il tubo collettore e determinare un riflusso d'urina in vescica o verso i reni. La ragione finalmente della mollezza di tutta la parte *B* sta in ciò che, terminato il suo ufficio temporaneo, il *triplo-catetere* dev'essere estratto per intero dalla parte dell'uretra.

Qualcheduno troverà forse più comoda l'applicazione in senso retrogrado d'un catetere di questa forma tutto elastico e d'un sol pezzo. Ma, a parte le maggiori difficoltà che questo cateterismo retrogrado presenterebbe in confronto a quello ordinario, per me trovo più facile e più sicura l'estrazione del primo proposto. Del resto l'esperienza dimostrerà quale de' due sia più conveniente, o in quali casi sia da preferirsi più l'uno che l'altro.

Supponiamo ora che il *triplo-catetere* sia applicato, e che funzioni benissimo. Quali vantaggi ne deriverebbero? È agevole lo immaginarli. Non solo sarebbe spento il pericolo dell'infiltrazione, ma, eliminato il disturbo della urina, la guarigione per prima intenzione di tutta la breccia operatoria dovrebbe avvenire di regola. Così sarebbe sempre raggiunto il risultato ideale del trattamento postoperativo, ritenuto dal Senn " solo possibile in casi eccezionali. „ E vi sarà un po' d'esagerazione nelle parole del Senn, ma è certo che in momenti di contrazione o di forte distensione del viscere, qualche goccia di liquido sfugge sempre, anche attraverso un'incisione vescicale accuratamente suturata, e questo basta spesso per mandare a spasso i fili e sciupare la prima intenzione, con pericolo di peggio. Se si potesse contare sul perfetto funzionamento dello strumento in discorso, allora sicuramente l'epicistotomia s'innalzerebbe di tanto sugli altri metodi indirizzati ad agire nell'interno della vescica che gli strali degli oppositori non la potrebbero più raggiungere. Anzi svanirebbe ogni sistematica opposizione, ogni esoso raffronto, ogni disputa indecorosa: tutti cesserebbero d'operare alla cieca, e finirebbero per riconoscere l'epicistotomia come la vera operazione classica di ogni affezione endovescicale. *Et sic desideratum expletum erit.*

Ma non potrebbe sorgere qualche inconveniente durante l'applicazione, la permanenza o l'estrazione di questo strumento? Su questo punto parlerà l'esperienza. Le previsioni che fin d'ora si possono fare son buone: nessuna difficoltà vi può essere nell'applicazione perchè, una volta aperta la vescica, l'atto è reso esterno e ostensibile a tutti; alla permanenza non possono susseguire tutte le conseguenze che sogliono imputarsi all'ordinario cateterismo

duraturo, perchè si tratta d'una dimora di poche ore, 24, 48, solo quanto basta per permettere la riunione immediata delle labbra dell'incisione vescicale; l'estrazione non può essere difficile, essendo tutte le parti di *B* compressibili e riducibili ad un calibro collettivo minore della grossezza di *A*; nè ostacolo serie possono opporre i piccoli tratti relativamente rigidi ed ingrossati, perchè trovansi situati apposta a diverso livello; lo stesse deve dirsi di eventuali incrostazioni, che, solite a depositarsi sugli apici degli strumenti, non possono trovarsi alla stessa altezza; capitando poi il caso eccezionalissimo della scissione e dell'arresto di tutta la parte *B* in vescica, non riuscirà impossibile afferrarla e portarla fuori con un comune litotritore.

E riguardo al funzionamento non vi può essere alcun disturbo? Il lume de' cateteri ureterici non può essere abolito da una stenosi reattiva delle pareti degli ureteri, perchè agli apici di questi tubetti elastici esistono due cercini abbastanza rigidi. Se qualche calcoletto renale s'incuneasse in essi, la urina, dopo un certo accumulo, finirebbe per forzare il contorno dell'ostacolo (seppure non riuscisse a cacciare al basso calcolo e drenaggio), e strisciando lungo la superficie ureterale interna, verrebbe a cadere in vescica, e sarebbe raccolta ed asportata dal catetere medio. È estremamente difficile poi che tutti i fori di quest'ultimo possano essere occlusi contemporaneamente. I due cateteri laterali non possono scivolare in vescica, perchè i loro due terzi riposano in un piano pressochè orizzontale, e perchè il diametro de' cercini non è minore del diametro interno degli ureteri; ma quand'anche avvenisse lo scivolamento, questo non sarebbe un gran male, perchè tre cateteri in vescica agiscono meglio di uno, e il prosciugamento di questo serbatoio potrebbe mantenersi egualmente sino al termine desiderato. Infine, per trovare un grave disturbo di funzione, bisogna immaginare il troppo raro accidente della simultanea ostruzione de' tre tubetti; perchè un impedimento insuperabile alla corrente urinaria, stante la conformazione ed il calibro di essi, non può mai stabilirsi nel tubo collettore.

Dopo ciò io mi sento autorizzato a tentar l'uso del nuovo strumento, e a raccomandarlo all'equa considerazione degli operatori.

Sassari, 20 settembre 1896.

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno III. Roma, 1° dicembre 1896. Vol. III-C (Fasc. 12).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I. **Dott. Pietro Guizzetti** - *Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno* (bacillus necrosans septicus) *della famiglia del* b. coli *e del* b. typhi. — II. **Dott. Claudio Fermi** *ed* **E. Pomponi** - *Studio biologico sui blastomiceti.* — III. **Dott. Ugo Pisani** - *Contributo allo studio dei tumori e della tubercolosi della mammella.*

I.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PARMA

diretto dal prof. G. INZANI

Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno

(bacillus necrosans septicus) della famiglia del *b. coli* e del *b. typhi*

per il dott. **PIETRO GUIZZETTI**, aiuto

(Continuaz. e fine: vedi fasc. 11)

Il fatto che da queste esperienze riceveva maggior luce era il modo di comportarsi della temperatura. Essa di solito, appena prima dell'iniezione, variava fra i 38°.8 e i 39°; invece un'ora dopo era già salita a 40°.5 ed anche a 41°. Più tardi, fra le tre e le quattro ore, raggiungeva i 41°.5 e sino i 42°; poi cominciava a scendere e gradatamente, di regola, dopo dodici o quattordici ore dall'iniezione, rientrava nei limiti normali. Nei conigli iniettati con le culture filtrate l'elevamento termico nel complesso appariva di qualche decimo di grado (2-3) più alto di quello dei conigli iniettati con le colture a 100°. Viceversa, in quelli iniettati con le colture filtrate, dopo l'accesso notato, la temperatura si manteneva sempre nei limiti normali, mentre in quelli iniettati con le colture sterilizzate a 100°, nei tre o quattro giorni successivi, si verificavano dei lievi elevamenti di temperatura, quasi sempre alla sera, che si accompagnavano ad un certo grado di malavoglia.

Come ho già notato a suo luogo per le iniezioni con le colture contenenti bacilli vivi, anche per le colture filtrate e per quelle scaldate a 100° la quantità di sostanza iniettata non influiva in modo spiccato sul grado dell'elevamento termico, che teneva dietro immediatamente all'iniezione e che era quasi identico per 5 gocce e per 2 cmc.

Accenno, ma solo di sfuggita, a due altri fatti, su cui avrò occasione di ritornare ancora e che si osservavano in queste iniezioni: all'accasciamento e ad un certo grado di dimagramento.

Per le colture filtrate l'accasciamento durava poche ore, era modesto, non mi sembrava gran che diverso, se l'iniezione era fatta sotto la cute o nelle vene, ed appariva proporzionato alla quantità iniettata. Per le colture sterilizzate a 100°, se l'iniezione era stata fatta sotto la cute, l'accasciamento era modesto e proporzionato alla quantità iniettata, come per le colture filtrate; se nelle vene, era notevolmente maggiore senza che raggiungesse del tutto il grado, che si avea colle colture con bacilli vivi.

Pel peso del corpo, sia per le colture filtrate che per quelle scaldate a 100°, nei soli primi quattro giorni dopo l'iniezione si verificava una diminuzione, che non superò mai i 30 gr. al dì, quindi minore che nelle iniezioni di bacilli vivi; anzi in due animali iniettati colle colture filtrate (5 gocce ognuno) anche quella diminuzione mancò.

Confronto per l'andamento della temperatura fra le iniezioni coi prodotti colturali e quelle colle colture con bacilli vivi. Il fatto che richiamava meglio l'attenzione in questo confronto era la grande somiglianza dell'elevamento termico specialmente nelle prime ore dopo l'iniezione, si fosse fatta questa colle colture con bacilli vivi, colle colture a 100° o colle colture filtrate. Così nelle iniezioni con colture vive, sia sotto cute e nelle cavità (eccettuati peritoneo e meningi) che nelle vene (purchè a dose non rapidamente mortale), nelle prime ore dopo l'iniezione si avea un rapido e forte elevamento di temperatura a forma di accesso; di più, nei giorni successivi, per qualche dì, si avea ancora un moderato movimento febbrile. Se s' iniettavano le colture sterilizzate a 100°, sia nelle vene che sotto cute, dopo l'iniezione si avea ancora il forte elevamento come per le colture vive, e nei giorni seguenti si manifestava pure il leggiero movimento febbrile, ma questo più modesto, che per le iniezioni di bacilli vivi. Se invece si erano iniettati i prodotti solubili colle colture filtrate, si avea l'elevamento energico del primo giorno e poi null'altro.

Per tutto questo si dovea di necessità dividere il decorso della temperatura in due periodi, di cui il primo comprendeva l'elevamento che seguiva subito l'iniezione a forma di accesso, e che era comune e identico alle iniezioni coi bacilli vitali, colle colture a 100° e colle colture filtrate, e il secondo, che si estendeva al movimento febbrile dei giorni seguenti e non si verificava che nelle iniezioni colle colture contenenti i bacilli vivi e in proporzioni minori anche in quelle colle colture coi bacilli morti.

Riporto alcuni esempi dell'elevamento termico che seguiva subito l'iniezione.

I. Confronto fra l'iniezione di coltura viva e quella di coltura scaldata a 100°. Adopero una coltura in brodo di 66 ore.

Coniglio, peso 1390 gm.

Temperatura rettale, prima dell'iniezione, 38°.9.

Iniezione sotto la cute di 5 gocce della coltura, di cui sopra, con bacilli vivi:

$^3/_4$ d'ora	dopo	40°.9
2 ore $^1/_2$	„	41
4 „	„	40. 2
16 „	„	39. 4.

Coniglio, peso 1250 gm.

Temperatura rettale, prima dell'iniezione, 38°.

Iniezione sotto la cute, di 5 gocce della coltura di cui sopra, tenuta per 10 minuti a 100°:

$^3/_4$ d'ora	dopo	39°.6
2 ore $^1/_2$	„	39. 9
4 „	„	41. 2
6 „	„	39. 5
16 „	„	39. 5

II. Confronto fra l'iniezione di coltura viva e quella di coltura filtrata (filtro Kitasato). Adopero ancora una coltura in brodo di 66 ore.

Coniglio, peso 2020 gm.

Temp. ret., prima dell'iniezione, 38°.5.
Iniezione nelle vene di $^1/_2$ cmc. di coltura con bacilli vivi:

1 ora	dopo	40°.5
2 ore	„	40. 7
4 „	„	41. 1
16 „	„	40. 9
30 „	„	40. 5.

Coniglio, peso 1515 gm.

Temp. ret., prima dell'iniezione, 39°.
Iniezione nelle vene di $^1/_2$ cmc. della stessa coltura filtrata:

1 ora	dopo	41°
2 ore	„	40. 5
4 „	„	39. 7
16 „	„	39. 2
30 „	„	39. 2.

III. Confronto fra l'iniezione di coltura sterilizzata a 100° e quella di coltura filtrata. Adopero una coltura in brodo di 40 ore. Per vederne la virulenza ne inietto, quando contiene ancora i bacilli vivi, cmc. 1.50 nella vena auricolare di un coniglio del peso di 1760 gm. e lo vedo morire in un'ora e quaranta minuti, con un massimo di temperatura di 39°.4.

Coniglio, peso 1550 gm.

Iniezione nelle vene di 2 cmc. di coltura sterilizzata a 100°:

1 ora	dopo	40°.6
3 ore	„	41. 1
7 „	„	40. 5
20 „	„	39. 5.

Coniglio, peso 2010 gm.

Iniezione nelle vene di 2 cmc. della stessa coltura filtrata:

1 ora	dopo	41°
3 ore	„	42
7 „	„	40. 2
20 „	„	39. 7.

Qui devo dire che ho voluto escludere che l'elevamento fosse provocato dall'iniezione del brodo e peptone. Ricordo a questo proposito come Bouchard e ultimamente Donath ([27]) abbiano potuto determinare negli animali degli elevamenti di temperatura colle semplici iniezioni di brodo puro e sterilizzato. Donath però, per ottenere questo, dovette iniettare nei conigli 10 cmc. e fin 14 cmc. di brodo e peptone ridotto già, per evaporazione nell'autoclave, ad $^1/_6$ del suo volume, mentre negli stessi animali, col brodo e peptone nel grado di concentrazione che si usa per le colture, non potè determinare nessun elevamento termico, nemmeno coll'iniezione di 20 cmc. Ognuno vede che, al confronto di queste, le quantità di brodo peptonato che io iniettava erano minime. A tutti i modi sottoposi due conigli alle stesse preparazioni e maneggi, che faceva precedere sempre alle iniezioni, e poi iniettai sotto cute all'uno 2 cmc. e all'altro 4 cmc. del brodo e peptone sterilizzato, che mi serviva per le colture, e in nessuno dei due ebbi ad osservare una modificazione sensibile della temperatura rettale.

Dopo tutto questo si deve di necessità concludere che l'accesso febbrile, che seguiva subito l'iniezione, dovea essere provocato da una sostanza prodotta dal bacillo, *sostanza solubile,* perchè contenuta anche nelle colture filtrate, sostanza di facile assorbimento, perchè l'accesso avveniva con rapidità eguale per le iniezioni sottocutanee e nelle cavità e per quelle nelle vene. Tale sostanza sotto un aspetto agiva come i fermenti, giacchè l'elevamento termico non era proporzionato alla quantità iniettata. Ma si scostava dai fermenti pel modo di comportarsi alla temperatura, perchè non si alterava a 100°, mentre è noto, anche per le ricerche di Fermi, che i fermenti non figu-

rati, gli enzimi, anche se prodotti dai microrganismi, perdono le loro proprietà verso i 60°. È noto che anche i prodotti solubili di altri batterî fanno elevare la temperatura: quelli del *bacillus pyocyaneus* (Bouchard e Charrin), dello *pneumococco* (Serafini), dello *staphylococcus pyogenes aureus* (Donath).

Tale sostanza pirogena deve essere con tutta ragione diversa dalla pirotossina, che Centanni ([28]) ricava dalle colture di qualsiasi batterio. Pel confronto fra l'azione delle due sostanze io qui non tengo calcolo, che del movimento della temperatura e non di tutto quel complesso di fatti che costituisce il processo febbrile e a cui Centanni si riferisce per lo studio della pirotossina. Questa dà un elevamento termico proporzionato alla quantità iniettata, ciò che nel caso mio non succedeva. Di più la pirotossina manca quasi affatto nel liquido delle colture giovani, e non è che col tempo, e per quanto ne sospetta il detto A. in seguito al degenerare e disgregarsi dei corpi dei batterî, che compare anche nel liquido. Invece la sostanza pirogena in questione si conteneva nel liquido anche di colture giovani e quasi limpide. Le colture che filtrai colle candele ed usai a questo scopo avevano da 40 a 90 ore, e dopo filtrate mi assicurai sempre con innesti in agar di controllo, che erano sterili, prive quindi di bacilli. D'altro lato, per quanto riguarda l'accesso febbrile in questione, ripeto che anche gli animali testimoni che ricevettero le stesse colture prima di essere filtrate, si comportarono in modo identico, come pure in modo eguale si comportarono quegli altri animali a cui si era iniettata una porzione di quelle stesse colture contenenti i bacilli, ma sterilizzata a 100°.

Un'ultima osservazione di grande importanza è questa, che tale sostanza, preparata dal bacillo, avea un'azione pirogena sui conigli, ma non mostrava d'averla sulle cavie, per cui le conclusioni cavate dalle esperienze sui primi animali non possono essere applicate ad altre specie, e quindi nemmeno all'uomo, se non dopo una riprova diretta. A questo proposito riferisco due esperienze di confronto fra il coniglio e la cavia, l'una colle colture con bacilli vivi e l'altra colle colture filtrate.

I. Confronto per l'iniezione sottocutanea di coltura virulenta fra il coniglio e la cavia. Adopero una coltura in brodo di 66 ore.

Coniglio, peso 1390 gm.	Cavia, peso 495 gm.
Temp. ret., prima dell'iniezione, 38°.9	Temp. ret., prima dell'iniezione, 38°.6.
Iniezione sottocutanea di 5 gocce di coltura:	Iniezione sottocutanea di 5 gocce di coltura:
$^3/_4$ d'ora dopo 40°.9	$^3/_4$ d'ora dopo 38°.5
2 ore $^1/_2$ „ 41	2 ore $^1/_2$ „ 39
4 „ „ 40. 2	4 „ „ 38. 9
16 „ „ 39. 4.	16 „ „ 38. 4.

II. Confronto per l'iniezione sottocutanea di coltura filtrata fra il coniglio e la cavia. Adopero una coltura di 90 ore.

Coniglio, peso 1465 gm.	Cavia, peso 660 gm.
Temp. ret., prima dell'iniezione, 39°.2.	Temp. ret., prima dell'iniezione, 38°.9.
Iniezione sottocutanea di $^1/_2$ cmc. di coltura filtrata:	Iniezione sottocutanea di $^1/_2$ cmc. di coltura filtrata:
1 ora dopo 40°.3	1 ora dopo 38°.6
2 ore „ 40. 4	2 ore „ 38. 7
5 „ „ 40. 3	5 „ „ 39. 3
16 „ „ 39. 3.	16 „ „ 38. 1.

Per quanto riguarda al secondo periodo della temperatura, quello che comprendeva il movimento febbrile dal secondo giorno dell'iniezione in poi, per le iniezioni colle colture con bacilli vivi mi è parso proporzionato, per durata e intensità, al grado diverso dell'alterazione locale. Lo stesso concetto mi sono formato per le iniezioni delle colture sterilizzate a 100°, giacchè anch'esse provocavano un'alterazione locale, di cui dovrò occuparmi fra breve, alterazione, per grado, inferiore a quella provocata da bacilli vivi e sotto un dato aspetto diversa anche per natura. Per questo non mi sembra che quel movimento febbrile fosse dovuto al progressivo assorbimento di un veleno pirogene contenuto nel corpo dei bacilli, nel qual caso avrebbe dovuto essere proporzionato alla quantità di bacilli iniettati, cosa che, per esempio, pel ginocchio non succedeva, ma piuttosto al complesso e anomalo lavorio biochimico della parte alterata.

Confronto, pel dimagramento, fra le iniezioni dei prodotti colturali e quelle colle colture con bacilli vivi. Ho accennato sopra al dimagramento che si verificava per una sola iniezione di coltura o filtrata o sterilizzata a 100°. In quei casi il dimagramento era leggiero e transitorio. Invece, se nello stesso animale si eseguivano ad intervalli, come nei tentativi di immunizzazione, parecchie iniezioni, il dimagramento diveniva progressivo e conduceva presto a morte l'animale. A ciò riporto una serie di esperienze fatta appunto per conferire l'immunità, valendomi dei prodotti colturali.

Scelsi tre gruppi di conigli, ognuno di tre animali. Il primo gruppo lo trattai colle colture in brodo sterilizzate per 10 minuti a 100°; il secondo con colture sterilizzate per 15 minuti a 60° C.; il terzo colle colture in brodo vecchie di un mese, filtrate col filtro Kitasato. Avea stabilito che ogni animale dovesse ricevere 18 cmc. della rispettiva coltura in sei iniezioni, ciascuna di 3 cmc., di cui le prime quattro sotto cute e le ultime due nel peritoneo. Fra iniezione e iniezione dovevano decorrere da 24 a 48 ore. Ogni due giorni pesava gli animali, che erano tenuti ad una dieta lauta. Or bene, meno uno, che morì alquanto più tardi, finirono tutti rapidamente di marasma, dopo aver ricevuto 9 cmc. e al più 12 cmc. di coltura, e ciò quantunque in quelli che deperivano con maggior rapidità avessi o sospeso le iniezioni, o lasciato fra di loro maggior tempo del prefisso. Tre conigli testimoni, non iniettati, della stessa grossezza, tenuti all'identica dieta, mantennero od accrebbero il loro peso. Ecco i dati principali di quelli sottoposti alle iniezioni:

I serie, trattata colle colture sterilizzate a 100°:

Coniglio 1°: Peso iniziale 1490 gm. — Ricevuto 9 cmc. in 3 iniezioni — Morto dopo 3 giorni essendo diminuito 150 gm.

„ 2°: Peso iniziale 1180 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto dopo 11 giorni. Diminuito 200 gm.

„ 3°: Peso iniziale 1475 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto dopo 17 giorni. Diminuito 500 gm.

II serie, trattata colle colture sterilizzate a 60°:

Coniglio 1°: Peso iniziale 1440 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto in 7 giorni. Diminuito 160 gm.

„ 2°: Peso iniziale 1750 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto in 9 giorni. Diminuito 560 gm.

„ 3°: Peso iniziale 1425 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto in 14 giorni. Diminuito 350 gm.

III serie, trattata colle colture filtrate:

Coniglio 1°: Peso iniziale 1480 gm. — Ricevuto 9 cmc. in 3 iniezioni — Morto in 3 giorni. Diminuito 75 gm.

„ 2°: Peso iniziale 1820 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Morto in 6 giorni. Diminuito 200 gm.

„ 3°: Peso iniziale 1575 gm. — Ricevuto 12 cmc. in 4 iniezioni — Sospese le iniezioni. In 20 giorni diminuito 480 gm.

Quest'ultimo coniglio venne a morire 58 giorni dopo la prima iniezione, dopo essere diminuito, sul peso iniziale, di 620 gm.

Da queste cifre risulta all'evidenza, come per le iniezioni ripetute dei prodotti colturali si determinasse un dimagramento rapido e progressivo fino alla morte. In questa serie di esperienze però la quantità di sostanza iniettata era grande e, perchè tale, non si presta ad un confronto colle iniezioni di colture con bacilli vivi. Un simile confronto non può essere logicamente stabilito che fra gli animali che ricevettero una sola iniezione di bacilli vivi e quelli che subirono una sola iniezione di prodotti colturali, nelle stesse condizioni di sito e di quantità, ed è quello che feci colle prime esperienze coi prodotti colturali di cui sopra ho parlato. Or bene, da tale confronto risultava che il dimagramento era sempre e in vario grado maggiore e durava più a lungo negli animali iniettati colle colture vive, e ciò specialmente se si trattava di iniezioni endovenose.

Questo a tutta prima porterebbe a ritenere che il dimagramento non fosse un fenomeno puramente tossico, se non che, a questo proposito, bisogna ricordare che nelle colture filtrate una parte dei veleni andava di sicuro perduta, e che nel riscaldamento a 60°, e più a 100°, con tutta probabilità pure una parte dovea perdere della sua efficacia; ed un indizio di questo lo si ha nel fatto che, dopo quelle con bacilli vivi, il maggior dimagramento si verificava colle colture a 60°, che erano quelle che per composizione chimica più doveano avvicinarsi alle colture vive. Del resto il dimagramento, pel fatto che si manifesta in condizioni così diverse (colle colture con bacilli vivi, coi prodotti solubili, ecc.), deve considerarsi come un fatto troppo complesso, e come tale difficile ad analizzarsi.

Alterazioni al sito dell'iniezione dei prodotti colturali. Se si faceva una sola iniezione sottocutanea, sul sito dove essa era caduta, dopo poche ore compariva una placca elastica limitata, la quale, se *l'iniezione era di coltura filtrata*, era assai circoscritta, e dopo 24 ore al tatto non si poteva più sentire; se *invece si trattava di coltura a 60°* e *anche a 100°*, era sufficientemente estesa e si poteva palpare per 3-4 giorni. È importante il fatto che non apparve mai nemmen l'ombra di gangrena, e ciò sia per le colture filtrate che per quelle sterilizzate a 60° o a 100°. Se però s'incideva il tessuto iniettato, si trovava che ivi era avvenuto un processo suppurativo analogo a quello che circondava la placca di gangrena nelle iniezioni con bacilli vivi, ma però in proporzioni assai limitate. Una prima prova di questo si aveva iniettando una goccia di coltura a 100° nella camera anteriore dell'occhio di un coniglio albino. In esso, nelle prime 24 ore, si determinava un intorbidamento dell'umor acqueo, che non scompariva completamente se non dopo 10 giorni. Sotto la cute poi, dopo 2 o 3 giorni dall'iniezione di 3 cmc., se si trattava di *coltura*

filtrata, si trovava una sottile placca d'aspetto cremoso, larga 1 cm. $^1/_2$; se si era usata *coltura sterilizzata a 100°,* la placca era larga 3 cm. e spessa da 3 a 5 millim.; se invece si era *iniettata coltura a 60°,* la placca era ancora sensibilmente più larga e qualche volta assumeva le dimensioni di un vero ascessolino.

Nella serie riportata per conferire l'immunità, tre volte feci l'iniezione nel peritoneo, l'una per le colture filtrate e le altre due per le colture a 60° e a 100°. Nel caso delle colture filtrate, non trovai che alcuni filamenti fibrinosi al sito dove dovea essere caduta l'iniezione, e null'altro; nel caso delle colture a 100°, e meglio in quelle a 60°, trovai una peritonite fibrino-plastica che tendeva a circoscriversi, simile, benchè visibilmente più mite, a quella provocata dall'iniezione di bacilli vivi.

Da tutto questo risulta che la sola alterazione locale che le colture con bacilli vivi producessero, e non potesse essere prodotta dalle sostanze chimiche colturali, era la *gangrena.* Ed è importante che la gangrena costituiva la misura più fedele della virulenza delle colture, cosicchè si limitava o non compariva quando esse si erano attenuate, e invece si estendeva e pigliava recisamente una assoluta prevalenza sulle altre manifestazioni locali (edema e formazione di pus) quando si erano esaltate. Di più, nella serie per accrescere la virulenza, passando il bacillo da animale ad animale, io per iniezione sottocutanea, almeno finora, non ho potuto ottenere più della gangrena. Essa poi appariva in tutti gli animali (il gatto eccettuato) a cui iniettai il bacillo, ed esisteva pure nell'uomo, dove l'otite era di natura necrotica. Per questo dovrei dire che la gangrena costituiva (mi si permetta l'espressione) il carattere personale del bacillo, la nota sua, che per condizioni sfavorevoli poteva offuscarsi od anche scomparire, ma che ritornava sempre e sempre quella ogni volta che il bacillo poteva riacquistare la sua naturale fisionomia. È ben vero che essa in certi animali, come nei conigli, si può produrre facilmente con batterî diversi, ad esempio col bacillo della difterite, col bacillo del colon e con quello del tifo, attenuati o in piccola quantità (Cesaris-Demel e Orlandi), ma di regola per quei batterî dessa non rappresenta che un gradino nella loro curva di virulenza, e basta ripassare il batterio in altri animali, perchè il di lui potere patogenetico aumenti e la gangrena venga ad essere sostituita da altri fatti più generali e più gravi.

Riguardo alle condizioni della produzione della gangrena, ricordo che da un lato non poteva essere determinata dall'iniezione dei soli prodotti solubili delle colture e dall'altro nemmeno dall'iniezione dei corpi bacterici sottoposti alla temperatura di 60° o di 100°. Per averla bisognava iniettare colture con bacilli vivi, e da ciò la necessità di ritenere o che essa fosse dovuta ad una manifestazione vitale dei bacilli o ad un veleno contenuto nelle cellule bacillari (i prodotti solubili non la potevano produrre) che si alterava a 60°. Più sotto, parlando della morte rapida per iniezione endovenosa di bacilli vivi, dovrà ancora accennare alle condizioni di produzione della gangrena.

Al contrario, la formazione del pus si verificava anche per i soli prodotti colturali, sia solubili che contenuti nelle colture a 60° e a 100°, e ciò nello stesso modo che fu osservato per i prodotti di altri batterî (fra gli altri col *b. coli* e col *b. typhi*), sia con iniezioni sottocutanee che nel peritoneo (Klein) e

come fu visto per sostanze chimiche non microbiche, quali il nitrato d'argento e la trementina. È ben vero che quando s'iniettavano i bacilli vivi la quantità di pus era maggiore, ma ciò poteva dipendere dal fatto che i bacilli che ivi esistevano e si moltiplicavano preparavano di continuo nuove quantità di veleni.

Ricerche sulle cause che determinavano la morte rapida nelle iniezioni endovenose. Nel parlare delle iniezioni endovenose nei conigli ho detto come con circa $^1/_2$ cmc. di coltura con bacilli vivi e virulenti per kg. d'animale si determinasse la morte nel tempo approssimativo di due ore. I principali fatti che accompagnavano quell'esito facevano ritenere che la morte non avvenisse per infezione, ma per azione tossica. Ciò perchè si dovea iniettare una data quantità proporzionata al peso, per avere rapidamente l'esito letale, perchè questo alla sua volta avveniva dentro limiti di tempo ristretti, quasi obbligati, e perchè al momento della morte i bacilli erano sicuramente in diminuzione nel circolo e in molti organi e si avviavano quindi alla sorte che li attendeva, la distruzione e l'eliminazione.

Per assicurarmi però che la morte avveniva realmente per azione tossica, tentai di produrla iniettando nel circolo prima colture sterilizzate a 100° per dieci minuti o colture filtrate col filtro Kitasato, e più tardi, non essendo riuscito con le precedenti, iniettando delle colture sterilizzate per quindici minuti a 60°.

Esperienza con le colture filtrate e sterilizzate a 100°. Adoperai una coltura in brodo di 40 ore secondo trasporto dalle piastre del cadavere. L'iniezione la feci sempre nella vena auricolare.

Coltura	Peso	Quantità iniettata	Rapporto col peso dell'animale	Esito
Con bacilli vivi.	Coniglio 1750 gm.	cmc. 1.50	0.85 cmc. per kg.	Muore dopo due ore.
Idem sterilizzata a 100°	Coniglio 1550 gm.	cmc. 2	1.29 cmc. per kg.	Non muore.
Idem filtrata (filtro Kitasato)	Coniglio 2010 gm.	cmc. 2	1.00 cmc. per kg.	Non muore.

L'animale iniettato con la coltura sterilizzata a 100°, nelle prime ore dopo l'iniezione era abbattuto e presentava, benchè più miti, gli stessi sintomi che accompagnavano l'iniezione endovenosa di bacilli vivi. Perciò riprovai ad iniettare a due conigli, nell'uno una quantità maggiore e nell'altro una coltura più vecchia e quindi ragionevolmente più ricca di veleni.

Nel primo usai una coltura di 64 ore, anch'essa secondo trasporto dalle piastre del cadavere. Una goccia di tale coltura, prima di essere scaldata, iniettata sotto la cute dell'orecchio di un coniglio vi produsse una placca di gangrena larga quasi due soldi.

Coniglio 1410 gm. Iniezione 4 cmc., coltura a 100°. Rapporto 2.83 per kg. Non muore, ed anche il malessere non è gravissimo. Nel secondo coniglio adoperai una coltura dell'età di un mese. Coniglio 2500 gm. Iniezione 3 cmc. coltura a 100°. Rapporto 1.20 per kg. Non muore.

Devo aggiungere che gli animali iniettati con colture a 100°, dopo alcuni giorni dall'iniezione (7-10) ricominciarono a crescere nel peso e in seguito si rimisero discretamente bene.

Per le colture filtrate l'animale dell'esperienza prima riferita, dopo l'iniezione avea mostrato pochissimo malessere. In seguito ne iniettai un secondo con coltura dell'età di 90 ore, portando il rapporto a 1.20 per kg., e anch'esso non ne risentì gravi guai. In un'altra esperienza, che riferisco più sotto (esperienza I con le colture a 60°), ne iniettai un terzo con coltura di 7 giorni, portando il rapporto a 1.80 per kg., ed esso pure sopravvisse senza gravi manifestazioni.

Per questo non insistei più oltre, nè con le colture a 100°, nè con quelle filtrate. Ricorsi invece alle colture a 60°, ma ciò quando da oltre 15 mesi aveva ottenuto il bacillo dal cadavere e lo manteneva vivo nei mezzi artificiali.

Incominciai con l'iniettare una coltura di un mese, così sterilizzata a 60°, a due grossi conigli (gm. 2300-2520) all'uno nel rapporto di 0.50 per kg., all'altro nel rapporto di 0.60. Tenni per testimoni due conigli poco più piccoli (1800-2100 gm.), a cui iniettai la stessa coltura coi bacilli vivi, al primo nel rapporto di 0.30, al secondo di 0.40 per kg.

In nessuno si ebbe morte rapida; il maggior malessere con affanno, poliuria, abbattimento, ecc., lo mostrarono i due conigli iniettati coi bacilli vivi, ma anche i conigli iniettati con le colture a 60° presentarono gli stessi fenomeni e relativamente più accentuati di quello che avessi mai veduto nei conigli iniettati con le colture a 100°.

I esperienza con le colture sterilizzate a 60°. Adopero una coltura in brodo attenuata, dell'età di 7 giorni. Inoculato $^1/_2$ cmc. di detta coltura, prima di sterilizzarla, sotto la cute dell'orecchio di un coniglio, vi produce una piccola placca di gangrena larga appena 12 mm. Incomincio a stabilire la dose mortale di detta coltura quando contiene i bacilli vivi.

Coltura	Peso	Quantità iniettata	Rapporto col peso dell'animale	Esito
Coltura in brodo di 7 giorni, attenuata *con bacilli vivi*	Coniglio I 2020 gm.	cmc. 1.50	0.75 cmc. per kg.	Non muore.
	Coniglio II 1500 gm.	cmc. 1.25	0.80 cmc. per kg.	Non muore subito, ma dopo 6 giorni.
	Coniglio III 2200 gm.	cmc. 2.50	1.20 cmc. per kg.	Muore dopo 2 ore e $^1/_2$.
La stessa coltura *sterilizzata a 60°*	Coniglio I 2600 gm.	cmc. 3.00	1.15 cmc. per kg.	Non muore.
	Coniglio II 2300 gm.	cmc. 3.50	1.54 cmc. per kg.	Muore, ma dopo 44 ore.
	Coniglio III 2000 gm.	cmc. 4.00	2.00 cmc. per kg.	Muore, ma dopo 50 ore.
La stessa coltura *filtrata* col filtro Kitasato	Coniglio unico 2250 gm.	cmc. 4.00	1.80 cmc. per kg.	Non muore.

Quindi in questa esperienza anche con le colture a 60° non riuscii a determinare nei conigli la morte rapida, e ciò nemmeno iniettando nella vena una quantità di $^2/_5$ superiore alla dose mortale di coltura con bacilli vivi. Invece anche qui, dopo l'iniezione di colture sterilizzate a 60°, i conigli mostravano sempre lo stesso malessere e gli stessi fenomeni, beninteso più attenuati dei conigli che erano stati assoggettati all'iniezione di bacilli vivi.

II esperienza con le colture sterilizzate a 60°. Dalla coltura che aveva servito per l'esperienza precedente feci un trapianto in agar, e da questo un secondo pure in agar,

e da quest'ultimo innestai le colture in brodo di cui mi servii; queste le adoperai quando avevano 10 giorni. Feci tutto questo allo scopo di attenuare coi trasporti sempre più la virulenza delle colture, e d'altro lato con la maggiore età di aumentarne alquanto il potere tossico. Iniettai, come per l'esperienza precedente, $^1/_2$ cmc. di detta coltura coi bacilli vivi sotto la cute dell'orecchio di un coniglio e non vi produssi gangrena, ma solamente un'infiltrazione purulenta.

Coltura	Peso	Quantità iniettata	Rapporto col peso dell'animale	Esito
Coltura di 10 giorni attenuata con *bacilli vivi*	Coniglio unico 1530 gm.	cmc. 1.75	1.15 cmc. per kg.	Non muore subito, ma 49 ore dopo l'iniezione.
La stessa coltura sterilizzata a 60°	Coniglio I 1580 gm.	cmc. 2.25	1.50 cmc. per kg.	Non muore.
	Coniglio II 1780 gm.	cmc. 5.00	2.80 cmc. per kg.	Non muore subito, ma dopo 5 giorni.

Da questa esperienza risultava che col ripetere i trasporti si attenuava sia il potere necrosante per la iniezione sottocutanea, sia quella qualsiasi azione che nella iniezione endovenosa determina la morte, giacchè per la prima non si aveva più la gangrena, e per la seconda, con la dose si può dire eguale a quella del 3° coniglio iniettato con bacilli vivi dell'esperienza precedente, non si aveva più la morte. D'altro lato anche il potere tossico, più che aumentato, malgrado la maggiore età delle colture, appariva quasi maggiormente indebolito, giacchè con la dose di 1.50 cmc. per kg. non si avea più la morte tardiva, come pel 2° coniglio iniettato con colture a 60° nell'esperienza precedente, e per la dose di 2.80 cmc. per kg., quindi maggiore di 0.80 cmc. della dose massima adoperata nell'esperienza precedente (3° coniglio a 60°), il coniglio veniva a morire più tardi, solo dopo 5 giorni.

III esperienza con le colture sterilizzate a 60°. In essa, per fare contrasto con le esperienze II e I, non adoperai più le colture attenuate, ma invece colture esaltate. A ciò usai il primo trasporto in brodo dalle colture dei visceri del 7° coniglio della serie per l'esaltamento, che riassumerò più tardi. La virulenza di tali colture, quando avevano 24 ore, era tale, che alla dose di cmc. 1.50 nel peritoneo di un coniglio di 700 gm. lo uccisero in 3 ore per setticoemia. Nell'esperienza che espongo però le dette colture le adoperai quando avevano 48 ore.

Allora, inoculando $^1/_2$ cmc. sotto la cute dell'orecchio di un coniglio di 900 gm., produssi la gangrena di $^2/_3$ del padiglione, e dopo 4 giorni dall'iniezione si ebbe la morte dell'animale.

Coltura	Peso	Quantità iniettata	Rapporto col peso dell'animale	Esito
Coltura di 48 ore esaltata *con bacilli vivi*	Coniglio I 1375 gm.	cmc. 0.80	0.60 cmc. per kg.	Non muore.
	Coniglio II 1640 gm.	cmc. 1.40	0.85 cmc. per kg.	Muore dopo tre ore.
La stessa coltura sterilizzata a 60°	Coniglio I 2255 gm.	cmc. 3.85	1.70 cmc. per kg.	Non muore.
	Coniglio II 2400 gm.	cmc. 7.00	2.91 cmc. per kg.	Non muore nemmen tardi.

Una di queste colture la lasciai invecchiare fino a 5 giorni, e poi, sterilizzata a 60° con le solite regole, l'iniettai ad un ultimo coniglio.

Coltura	Peso	Quantità iniettata	Rapporto col peso dell'animale	Esito
Coltura identica alla precedente, ma dell'età di 5 giorni, sterilizzata a 60°.	Coniglio unico 2200 gm.	cmc. 7.50	3.40 cmc. per kg.	Muore dopo 1 ora e $^1/_2$.

Subito dopo l'iniezione quest'ultimo coniglio non presentava nulla di speciale, ma, trascorsi circa 20 minuti, con rapidità si abbandonò e poi gradatamente venne a morire, senza però riprodurre con molta somiglianza il quadro dei conigli che morivano per iniezione di bacilli vivi. Invece alla necroscopia le alterazioni macroscopiche si assomigliavano notevolmente, non però del tutto, con quelle di questi ultimi. Così il fegato era grosso e congesto, senza però raggiungere le dimensioni, che si avevano per i bacilli vivi; il cuore destro era assai dilatato e pieno di sangue, in parte sciolto, in parte coagulato. Invece i polmoni erano più congesti che nella morte per bacilli vivi, ed uno presentava parecchie emorragie sottopleuriche. Dirò che le colture fatte per sicurezza dai visceri, come del resto il trasporto fatto come sempre dalla coltura dopo riscaldata a 60°, si mantennero sterili.

Di questo animale però io non posso tenere che un calcolo assai limitato, perchè i sintomi si assomigliavano troppo poco a quelli dei conigli morti rapidamente per iniezioni di bacilli vivi, e anche per l'alta dose che ho dovuto iniettare e che già per sè non poteva esser priva d'inconvenienti. *Concludo quindi col dire che anche con le iniezioni endovenose di colture sterilizzate a 60° non sono riuscito a produrre la morte rapida come nei conigli iniettati con bacilli vivi.*

Malgrado questo risultato negativo delle esperienze, il quesito ora è più semplice e la spiegazione più facile.

Ripeto che la morte rapida non poteva dipendere da azione infettante per moltiplicazione dei germi nell'organismo, giacchè i bacilli già dal momento dell'iniezione diminuivano e poi scomparivano prima dal circolo e poi dai visceri, ed all'atto della morte erano già scarsi, e poi perchè per aver la morte anche con colture esaltate occorreva una dose molto alta.

Nè la morte poteva essere prodotta da fatti meccanici, quali le embolie capillari da bacilli. Questo, perchè in tal caso essa avrebbe dovuto avvenire molto vicino all'iniezione, perchè allora vi era in circolo la massima quantità di bacilli, perchè essendo stati iniettati nelle vene dovevano tutti attraversare i polmoni, in cui le embolie capillari sarebbero state più gravi, e perchè in quel tempo non poteva essersi ancora regolarizzata nei punti possibili la circolazione collaterale. Aggiungo che in queste e in altre ricerche ho perduto parecchie volte degli animali per embolie capillari e sempre mi son morti subito dopo l'iniezione. Contro l'ipotesi delle embolie stanno anche le ultime esperienze, che ho esposto. Con le colture di bacilli vivi, se esaltate, si dava la morte con 0.85 cmc. per kg. d'animale; con quelle attenuate occorreva 1.20 cmc., e con le colture sterilizzate a 60° non si riusciva allo scopo nemmeno con 3 cmc. per kg. Ora, in queste diverse specie di colture il numero dei bacilli, la causa delle supposte embolie per la stessa quantità di liquido non potevano essere molto diversi dall'uno all'altra; certo che nelle attenuate non poteva essere gran che inferiore a quelle esaltate. Malgrado questo, non

nego che vi fossero dei fatti meccanici, fra i quali cito in parte la tumefazione del fegato, che doveva essere favorita sicuramente dall'accumulo dei bacilli in quell'organo e delle embolie nei vasi sanguigni intralobulari, che si vedevano all'esame microscopico.

Escluso che la morte rapida dipendesse da causa infettante o da causa meccanica, non ci resta ad ammettere che una causa tossica.

Qui, per il risultato assolutamente negativo delle esperienze con le colture filtrate, si deve subito escludere che il veleno che dava la morte fosse un veleno solubile, sciolto quindi nel liquido delle colture. Si deve quindi pensare che la supposta azione tossica fosse legata alla presenza dei bacilli. Ma allora come mai le colture a 100°, e specialmente quelle a 60°, che contenevano i corpi dei bacilli, iniettate fino a 3 cmc. per kg., non davano la morte? In risposta a questa obiezione devo far rilevare un fatto. Se nelle tre esperienze per le colture sterilizzate a 60° si bada agli animali iniettati con bacilli vivi, si nota che le colture avevano *pel grado* un effetto diverso a seconda che erano esaltate o attenuate. Con le attenuate si dava la morte rapida con 1.20 cmc. per kg., con le più attenuate (esp. II) non la si dava più nemmeno con quella dose; invece con quelle esaltate si aveva già per 0.85 cmc. per kg. Si confrontino ora gli animali iniettati con le stesse colture sterilizzate a 60° e si vedrà che quelle differenze scompaiono; nè le attenuate alla dose di 2 cmc. e fin di 2.80 cmc. per kg., nè le esaltate con una dose anche maggiore, 2.90 cmc., hanno dato la morte.

Lo scaldamento a 60° ha indotto evidentemente in tutte quelle colture una identica modificazione, che io paragono a quella che succede in specie disparate di vino alle quali si sia sottratto l'alcool; prima di ciò esse avevano forza ed efficacia differente dall'una all'altra; sottratto l'alcool, sono pressochè eguali. Quindi quell'elevamento di temperatura le ha livellate, levando a tutte quelle colture un certochè, il quale per natura è eguale in tutte, ma per grado varia dall'una all'altra, ed a cui va attribuita la morte rapida nelle iniezioni endovenose di bacilli vivi.

Di che cosa si tratterà? Le ipotesi più probabili che si possono fare sono due: 1. o si tratta di una proprietà vitale dei bacilli, che va perduta, perchè a 60° i bacilli sono morti; 2. o si tratta di una sostanza tossica che si trova nelle cellule batteriche e che a quella temperatura essa pure si altera. Per la prima ipotesi, quella della proprietà vitale dei bacilli, bisognerebbe ritenere che questi entrando ancora vivi nel circolo vi spiegassero un'azione che non avrebbero, o avrebbero in grado assai limitato nelle colture, quella di fabbricare o dal sangue o dai tessuti un veleno capace di dare la morte rapida. Per la seconda ipotesi dovrebbe trattarsi di una sostanza che non si trova che nel corpo dei bacilli, la quale o è velenosa direttamente per sè stessa, o lo diviene indirettamente provocando la formazione nel circolo di sostanze tossiche. Quale di queste due ipotesi è la più probabile? Per rispondere bisogna vederle ambedue di fronte ai fatti che si sono potuti rilevare.

Se s'inietta in un coniglio una dose sufficiente di bacilli vivi, subito dopo l'iniezione l'animale non mostra che un po' di malavoglia, che neppure esiste sempre; ma poco più tardi, lentamente, a gradi, si aggrava, e dopo circa

due ore muore. Subito dopo l'iniezione esiste un periodo latente, quasi d'incubazione più breve, ma paragonabile a quello di molte infezioni.

Se la dose di bacilli iniettata non era sufficiente, i fatti dapprima incominciano e decorrono in modo eguale al riferito, ma verso l'epoca in cui con dose sufficiente avverrebbe la morte il coniglio incomincia a migliorare, e a gradi, dopo poche ore, si ristabilisce sufficientemente; morrà più tardi di marasma.

Da un altro lato, in questo frattempo, nel circolo e nei visceri avviene un lavorìo, che noi dobbiamo seguire. I bacilli iniettati man mano a gradi scompaiono, e quanto più si è lontani dall'iniezione tanto più sono diminuiti, ciò che deve avvenire per distruzione ed eliminazione.

Ora la mente non può a meno di vedere un rapporto fra questi due ordini di fatti, il decorso dei sintomi e il lavorìo di distruzione dei bacilli, rapporto che negli animali che vengono a morte si può esprimere con la formola seguente: *i sintomi si aggravano proporzionalmente al progredire della scomparsa dei bacilli.*

Così stando le cose, pare poco probabile che la morte avvenga per una azione vitale dei bacilli, giacchè i sintomi si aggravano quando il numero dei bacilli che dovrebbero fabbricare questi veleni va gradatamente assottigliandosi. Invece pare più probabile che ciò dipenda dalla distruzione dei bacilli, la quale libererebbe dalle cellule batteriche delle sostanze direttamente o indirettamente venefiche. Maggiore sarà il numero dei bacilli distrutti e maggiore sarà la quantità di veleno libero ad agire, e di necessità sempre più grave fino alla morte il quadro dei sintomi. Che se la quantità di bacilli iniettati non è sufficiente a dare la morte, la produzione del veleno, che viene dalla distruzione dei bacilli, dovrà subire una parabola, ed i sintomi visibilmente la seguono.

Che la temperatura a 60° possa sopprimere nelle colture il potere tossico lo si comprende facilmente, se si ricorda che a quella temperatura alcuni veleni (enzimi) restano sicuramente distrutti, e quelli di natura albuminoidea, avvicinandosi al punto di coagulazione, vengono in tutto o in parte indeboliti.

Qui devo far notare come vi fossero due punti di contatto fra il fenomeno della morte rapida per iniezione endovenosa di bacilli vivi e la produzione della gangrena per iniezione sottocutanea. In primo luogo con la stessa coltura vi era sempre un rapporto inverso fra la quantità per chilogramma d'animale che bisognava iniettare nelle vene onde avere la morte rapida, e l'estensione della gangrena, che si provocava con l'iniezione sottocutanea di una data quantità (0.50 cmc., per es.); maggiore la quantità che si doveva iniettare nelle vene, meno estesa era la gangrena. In secondo luogo la temperatura a 60° C. levava alle colture la proprietà di dare la morte rapida, ma contemporaneamente anche quella di produrre la gangrena. Forse che l'uno e l'altro fenomeno erano causati dallo stesso veleno? I due fatti indicati dànno una seria ragione a sospettarlo.

Modo di comportarsi del bacillo sotto la cute e sulle sierose e suo potere infettante del circolo. Fin qui ho parlato solamente delle manifestazioni tossiche

del bacillo; ora devo occuparmi direttamente del bacillo stesso, della sua sorte nel sito d'iniezione e della possibilità che invadesse il circolo: *dopo il potere tossico, il potere infettante.*

Per poter chiarire meglio questo lato, ho cercato di esaltare il potere patogeno del bacillo con una serie di esperimenti sui conigli. Con questi esperimenti voleva pur vedere se l'esaltamento era facile ad ottenersi, come anche voleva vedere quale piega pigliava in quella via il potere patogeno del bacillo, sovratutto di confronto con quello del *b. coli* e del *b. typhi.*

Ho iniziato questa serie colle colture più attenuate che io aveva, e lo erano al punto che alla dose di $^1/_2$ cmc., sotto la cute dell'orecchio di un coniglio, non vi producevano più la grangrena, ma solo un'infiltrazione. I conigli adoperati avevano un peso fra 800-1000 gm.; le iniezioni le eseguiva nel peritoneo, con le regole che indico. Al primo coniglio iniettai nel peritoneo 8 cmc. di coltura attenuata, ed egli ne morì in dieci ore con peritonite e setticoemia. Dalle colture in agar di 24 ore, fatte dal cuore di esso, faceva un trasporto in brodo, e quando la coltura aveva alla sua volta 24 ore, l'iniettai nel peritoneo del secondo coniglio, nella dose di 6 cmc. Con questa stessa regola passai dall'uno all'altro dei conigli successivi, diminuendo ogni volta gradatamente la quantità di coltura iniettata.

Al terzo, al quinto e al settimo coniglio della serie saggiai il grado di esaltamento, prendendo le colture in brodo di 24 ore, e inoculandone: *a*) una cavia sotto la cute con 1 cmc.; *b*) un coniglio con 0.50 cmc. sotto la cute di un orecchio, mentre sotto la cute dell'altro orecchio iniettava 0.50 cmc. di coltura attenuata, ancora di 24 ore, proveniente dalla prima usata per la serie.

La virulenza aumentò con rapidità. Le colture in brodo di 24 ore, trasporto dagli innesti in agar del cuore del settimo coniglio, avevano questa forza: 1. nella dose di cmc. 1.50, nel peritoneo di un coniglio di 700 gm., lo fecero morire in tre ore e mezzo con scarso siero ematico nel peritoneo e con forte setticoemia; 2. nella dose di cmc. 0.50, sotto la cute di un coniglio di 895 gm., determinarono la gangrena di due terzi del padiglione dell'orecchio e fecero morire l'animale in quarta giornata senza setticoemia. Le stesse colture, quando avevano 48 ore, iniettate nelle vene di un coniglio, alla proporzione di cmc. 0.85 per kg., lo facevano morire in due ore (vedi esperienza III per colture sterilizzate a 60°). Nell'ultima cavia, del peso di 370 gm., l'iniezione sotto cute di cmc. 1 determinò la formazione di una placca di gangrena larga due centimetri, ma non diede la morte.

Quindi la virulenza aumentava con rapidità, e relativamente in proporzioni maggiori pel coniglio che per la cavia (almeno per le iniezioni sottocutanee), e se si fosse protratta la serie (io non oltrepassai il nono coniglio) con tutta probabilità si sarebbe raggiunto un grado di virulenza paragonabile a quello delle colture esaltate del *b. typhi* ed anche del *b. coli.*

Ora, prima di dire della sorte del bacillo nel peritoneo e nel sangue, devo premettere che in tutti i conigli di questa serie, iniettati nel peritoneo, si ebbe sempre la morte dopo 3-30 ore con peritonite e setticoemia, e ciò con una regola, che del resto è ben nota, che se la morte avveniva presto, il peritoneo conteneva poco liquido, mentre la setticoemia era più manifesta. Noto che se si confronta questi risultati con quelli che ho esposti sopra, parlando delle esperienze pei conigli al punto *iniezione nel peritoneo,* si trova fra loro una notevole differenza, perchè gli animali, di cui là ho parlato, vivevano a lungo e non presentavano setticoemia. Questa differenza deve dipendere dal fatto che là ho usato colture non esaltate, ed ho iniettato quantità piccole. Tornando a questa serie di esaltamento, l'ho incominciata, come dissi, con un'iniezione di cmc. 8, poi diminuii a 6, poi ad ogni animale scesi di un centimetro ogni volta, fino a cmc. 3 e poi di $^1/_2$ cmc.; talchè al nono coniglio, che pesava 1200 gm., iniettai appena cmc. 1, e malgrado ciò ne ebbi la morte in 26 ore, sempre con peritonite e setticoemia. In conseguenza, quando le colture erano attenuate, per avere la morte e la setticoemia bisognava iniettare una dose alta, mentre poi, man mano il bacillo si esaltava, si avevano risultati identici anche con dosi progressivamente più piccole.

Osservai che cosa avveniva del bacillo nel peritoneo, facendo da ogni coniglio, con l'essudato, dei preparati sui vetrini. In questi preparati si vedeva sempre una grandissima quantità di bacilli, e fra questi moltissimi in via di scissione. Invece le forme degenerative sotto l'aspetto di bacilli granulosi, che tendevano a disgregarsi, erano molto rare; di più, non vidi mai bacilli contenuti nelle cellule endoteliali libere, e di rado ne vidi contenuti nei leucociti. Invece nelle cavie, come ho accennato parlando delle esperienze su di loro, i fenomeni di fagocitosi, per parte però sempre dei soli leucociti, erano ben manifesti, ma là la quantità iniettata era relativamente scarsa e le colture non erano esaltate.

Ricordo come, parlando pei conigli delle *iniezioni sotto la cute,* abbia notato come anche ivi, almeno nei primi 3-4 giorni, i bacilli vi fossero copiosi, e vi presentassero numerosi esempi di scissione, mentre almeno i fatti di fagocitosi non erano frequentissimi.

Concludendo, il bacillo si moltiplica in modo da non lasciar dubbio sia nel peritoneo che sotto la cute. Per l'esame del bacillo nel sangue mi valsi: *a*) del numero delle colonie sulle colture; *b*) dei preparati fatti col sangue stesso. Nelle colture il numero delle colonie era limitatissimo; anche negli ultimi conigli della serie, una grossa ansa di sangue dava al massimo 8-10 colonie. Anche nei preparati di sangue sui vetrini i bacilli erano rarissimi, e non ne vidi mai in via di scissione.

Per questo devo ritenere che, almeno nei conigli, i bacilli penetrano bensì nel sangue, ma non vi si moltiplicano.

I ratti bianchi però devono far eccezione a questa regola, perchè con poche gocce e con piccola alterazione locale morivano con una spiccata setticoemia.

Tutto questo concorda con quanto Petruschky ([29]) ha osservato pel *b. typhi,* che cioè i bacilli, negli animali di esperimento, iniettati in grandi quantità, per es. nel peritoneo, passano nel circolo, ma non vi si riproducono. È noto però che Sanarelli, esaltando la virulenza dello stesso *b. typhi* coi prodotti dei batterî saprofiti, potè ottenere che si moltiplicassero anche nel circolo, e non è improbabile che con lo stesso processo si possa ottenere risultati identici anche con questo bacillo.

Tentativi per conferire l'immunità. Li ho eseguiti principalmente a scopo diagnostico, per vedere se questo bacillo si comportava o meno come il *b. coli* ed il *b. typhi.*

Tentai dapprima di vaccinare gli animali con le iniezioni di colture contenenti i bacilli vivi. *Orbene, i risultati furono sempre negativi, sia per i conigli che per le cavie; con la vaccinazione non ho mai conferito l'immunità.*

Fra tutti gli animali su cui ho provato riporto ad esempio un coniglio ed una cavia.

Coniglio 1600 gm.

28 agosto. Sotto la cute dell'orecchio due gocce di coltura di 64 ore. *Gangrena.*
9 settembre. Sotto la cute dell'addome sei gocce di coltura di 66 ore. *Ascesso.*
16 settembre. Sotto la cute dell'orecchio due gocce di coltura di 38 ore. *Gangrena.*
20 ottobre. Sotto la cute dell'orecchio quattro gocce di coltura di 9 giorni. *Gangrena.*
6 novembre. Nel peritoneo 2 cmc. di coltura di 2 giorni. *Peritonite.*

Cavia 480 gm.

3 settembre. Sotto la cute dell'addome cmc. 1.50 coltura di 9 giorni. *Ascesso.*
9 settembre. Sotto la cute dell'addome cinque gocce di coltura di 66 ore. *Ascesso.*
20 settembre. Nella pleura destra cmc. 1.50 coltura di 36 ore. *Pleurite doppia (morte).*

Nei conigli non ottenni risultati diversi dai precedenti con le *iniezioni endovenose* (una per animale) di coltura coi bacilli vivi, portate fino a cmc. 0.50 di coltura per animale.

Quindi, per gli effetti della vaccinazione, questo bacillo è diverso dal *b. coli* e dal *b. typhi,* pei quali gli animali che hanno superato un'infezione si mostrano resistenti alle successive. ([30], Cesaris-Demel e Orlandi, pag. 304).

Per i tentativi d'immunizzazione coi prodotti chimici del bacillo ho riportato sopra, parlando del dimagramento, le serie di conigli trattate con le colture filtrate, con quelle sterilizzate a 60° e a 100°, con le quali però gli animali mi vennero tutti a morte.

Prima di quella esperienza aveva già tentato di immunizzare tre conigli, ognuno all'incirca del peso di gm. 1500, con colture filtrate, e due altri con colture sterilizzate a 100°, ma mi era fermato alla dose massima di 8 cmc.

In quelli preparati con le colture filtrate provai le iniezioni di bacilli vivi *nelle vene* (dose mortale) *sotto la cute* e *nella pleura,* e per quelli con le colture bollite all'uno feci un'iniezione *sotto la cute* e nell'altro *sotto la dura madre,* e in tutti gli effetti delle iniezioni furono eguali a quelli degli animali che non avevano subito nessun trattamento.

Esperienze per l'associazione del nuovo bacillo con lo staphylococcus pyogenes albus. Siccome nelle colture del seno il bacillo risultava associato allo stafilococco piogene bianco, così feci alcune esperienze per vedere quale significato patogeno poteva avere quell'associazione.

Prima di tutto devo esporre alcune notizie sullo stafilococco isolato. I di lui caratteri morfologici e colturali erano i soliti dello stafilococco piogene albo. Anche il di lui potere patogeno, come di regola, era assai mite. Questo lo studiai sui conigli, valendomi sempre di colture in brodo di carne e peptone da uno a tre giorni di età.

Nelle vene iniettai due conigli, l'uno (1650 gm.) con 1 cmc. di coltura di 18 ore, l'altro (1820 gm.) con 3 cmc. di coltura di 64 ore. Ambedue, nelle prime 12 ore, non presentarono che un elevamento nella temperatura rettale fino a 40° C., del resto non mostrarono nessuna malavoglia, e solamente il secondo nei primi tre giorni diminuì alquanto (gm. 115) di peso.

Localmente ne iniettai tre. In un coniglio albino iniettai nella camera anteriore dell'occhio una goccia di coltura di 64 ore. L'umor acqueo s'intorbidò alquanto e comparvero dei piccoli essudati bianchi sul margine interno dell'iride, ma dopo dieci giorni l'animale era guarito. In un secondo coniglio (1715 gm.) iniettai in un ginocchio cinque gocce di coltura di 64 ore. Si ebbe una tumefazione notevole dell'articolazione, che scomparve in una settimana circa. Nel terzo coniglio (1300 gm.) iniettai sotto la cute del dorso 1 cmc. di coltura di 18 ore. Sul sito si costituì una tumefazione limitata, pastosa, che si trasformò in un ascessolino di pus denso, contenente solamente lo stafilococco iniettato.

Per fare le esperienze con le colture miste dello stafilococco e del bacillo innestai una serie di brodi e glicerina contemporaneamente con l'uno e con l'altro, e li misi a sviluppare in termostato. Dopo un giorno tali colture erano torbide, *assai* più di quelle da solo bacillo e *sensibilmente* meno di quelle da solo stafilococco. Al secondo dì l'intorbidamento diminuiva e la coltura si avvicinava meglio all'aspetto di quelle da solo bacillo. Ciò si accentuava an-

Fig 1

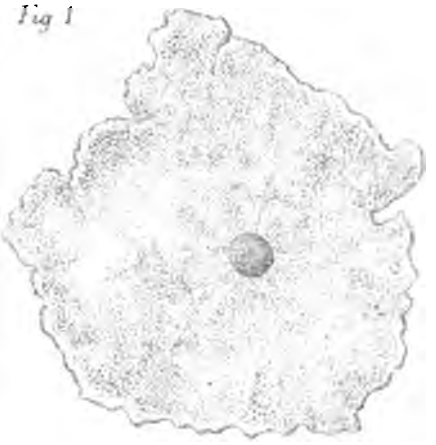


Fig 2

Fig 5

Fig 4

Fig 3

Fig 6.

Fig 7.

cora più nei giorni successivi, ed in capo ad una settimana le colture avevano assunto per intiero i caratteri di quelle del bacillo. Era evidente che *nella concorrenza vitale il bacillo pigliava non subito, ma presto, il sopravvento sopra lo stafilococco.* La prova assoluta di ciò l'ebbi nel seguente modo. Dalle colture miste in brodo, che ho descritte, feci innesti in tre serie di piastre in capsule Petri con agar glicerinato tenuto sciolto, pigliando ogni volta un'ansa di brodo; la prima serie quando le colture in brodo avevano 24 ore, la seconda quando ne avevano 48 e la terza quando avevano 8 giorni. Orbene, nella serie di 24 ore si sviluppò un numero eguale di colonie di stafilococco e di bacillo, nella serie di 48 ore si sviluppò una colonia di stafilococco su quattro di bacillo; in quella di 8 giorni una di stafilococco su cinquanta e più di bacillo.

Con le colture miste inoculai tre conigli nelle vene ed uno sotto la cute dell'orecchio.

Dei tre inoculati nelle vene, il primo (1970 gm.) fu inoculato con $^1/_2$ cmc. di coltura mista di 24 ore. Il decorso fu come nei conigli inoculati con eguale quantità di coltura da solo bacillo, salvo che in questo coniglio, dopo l'iniezione, la temperatura elevata durò due o tre giorni di più. Morì dopo 55 giorni, diminuito di peso dall'iniezione (670 gm.), e si trovò un enorme piotorace sinistro, da cui ebbi colture pure di stafilococco piogene albo. Il bacillo mancava. Lo colture degli altri organi tutte negative.

Il secondo coniglio (1875 gm.) ricevette $^3/_4$ di cmc. di coltura mista di 48 ore, e morì in capo a due ore *coi fenomeni, nel tempo identico e con le stesse alterazioni necroscopiche dei conigli inoculati con coltura pura di bacillo.* Nelle colture, dal fegato e dalla milza si sviluppò una colonia di stafilococco su venti di bacillo; da quelle dei polmoni e del cuore il numero delle colonie di stafilococco fu anche minore. Si doveva dire che *lo stafilococco diminuiva nel circolo e negli organi più presto del bacillo,* dacchè il brodo iniettato dava appunto, come dissi sopra, una colonia di stafilococco su quattro di bacillo.

Noto per questo secondo coniglio che *il testimonio* (peso 1780 gm.) inoculato nelle vene con coltura pura di bacillo dell'età di 48 ore, nella dose ancora di $^3/_4$ di cmc., morì pure in due ore.

Nel terzo coniglio (peso 1700 gm.) inoculai 0.50 cmc. di coltura di otto giorni. Nelle prime 24 ore si comportò come quelli inoculati con solo bacillo. Dopo 24 ore lo soffocai per ricercare i microrganismi negli organi, e le colture furono negative sia per lo stafilococco che pel bacillo. Solo a livello della puntura della vena, sotto una piccola placca cutanea che si avviava a gangrena, si ebbero colonie di bacillo e di stafilococco nelle proporzioni con le quali erano state iniettate.

Il coniglio inoculato sotto la cute dell'orecchio (1380 gm.) ricevette $^1/_2$ cmc. di coltura mista di 24 ore. Un coniglio di confronto (1320 gm.) fu iniettato nello stesso sito con eguale quantità di coltura pura di bacillo. In tutti due si costituì la placca di gangrena, che cadde e si riparò senza essenziali differenze dall'uno all'altro: solamente nel coniglio inoculato con coltura mista la temperatura rettale nei primi dieci giorni si mantenne sensibilmente più elevata.

Da queste esperienze risultava che *lo stafilococco,* salvo il leggiero incremento della febbre, *non modificava gran fatto, sia nelle vene che sotto cute, il potere patogeno del bacillo.* Una sola volta lo stafilococco diede segni propri, e si fu nel coniglio in cui produsse il piotorace, e allora agì non come associazione microbica, ma come infezione secondaria.

Allo scopo di rendere più facile il riconoscimento di questo bacillo, quando altra volta si presenterà, riassumo le sue principali proprietà in una tavola simile a quelle dell'Eisenberg ([20]).

Tavola riassuntiva dei caratteri e proprietà del bacillo.

Sede. — Nel pus dell'orecchio medio, nei seni trombosati, nel polmone, fegato, milza, cervello di un giovane morto di setticopioemia e trombosi dei seni da otite media.

Forma e disposizione. — Bacilli lunghi μ 2-3, larghi μ 0.6-0.7, diritti, con le estremità arrotondate, simili a quelli del tifo. Rari filamenti (brodo e latte) lunghi μ 14-15. Mancano di capsule e ciglia. Nè nelle colture, nè nei tessuti non hanno disposizione caratteristica.

Mobilità. — Immobile.

Colture sulla gelatina. — *Piastre.* Dopo 15 giorni (14°-18° centigr.) *colonie superficiali* a forma di placca, rotondeggianti, larghe 2-4 mm., di color grigio-opalino, con centro alquanto rilevato, margine a festoni ineguali, poco profondi. Depressione circolare, concentrica dove incominciano i festoni. A piccolo ingrandimento colorito gialliccio, superficie ondulata, struttura finamente granulosa; il margine dei singoli festoni a denti di sega, minuti, ineguali.

Colonie profonde a piccolo ingrandimento, rotondeggianti od ovali, contorno reciso; il margine solcato da 1-3 fessure lineari, oblique, un po' ricurve, che s'affondano $^1/_{10}$ del volume della colonia. Centro ($^3/_4$ della colonia) opaco, di color giallognolo scuro; zona marginale chiara, giallognolo-grigia. Struttura finamente granulosa.

Colture per infissione. Dopo 3-4 settimane placca superficiale larga 4-8 mm., che non raggiunge mai la parete, di color grigio-perla a sfumatura giallognola, margine a festoni ineguali, superficie piatta, un po' infossata al centro, spesso solcata da sottili linee concentriche. Lungo la puntata nastrino delicato, margini continui, colore prima bianco-semidiafano, più tardi giallognolo di zafferano. La gelatina non è intorbidata. Meno nella gelatina e glucosio, nessuno sviluppo di gas.

Colture sull'agar. — Colonie *isolate* superficiali, a forma di placche, larghe 2-5 mm., rotonde od ovali, color grigio di vetro smerigliato, margine irregolarmente sinuoso, superficie asciutta (termostato), zigrinata. Le colonie si fondono.

A striscia. Nastrino grigio-semidiafano a margini festonati.

Infissione. Alla superficie, membranella grigia. Lungo la puntata, nastrino grigio seminato da piccoli accumuli irregolari. Nell'agar semplice e con glicerina, alcune bolle di gas.

Colture sul siero di sangue coagulato. — *A striscia.* Cordoncino, o listerella molto stretta, rilevata, grigia.

Colture sulle patate. — Nastro poco rilevato, lucido, grigio-brunastro tendente al gialliccio. Somiglia allo sviluppo del b. coli, ma è più scarso.

Colture nel brodo. — Alla superficie membranella bianchiccia, incompleta, friabile; liquido appena polveroso, quasi limpido; sul fondo deposito bianco granuloso. Somiglia assai alle colture del b. della difterite, il brodo però non è mai acido.

Colture nel latte. — Non lo coagula.

Temperatura di sviluppo. — Si sviluppa fra 10° e 42° centigr., l'ottimo fra 32° e 40°. Muore fra 57° e 58°.

Rapidità di sviluppo. — Sull'agar nel termostato lo sviluppo è sicuro dopo 14 ore; nella gelatina (14°-18° centigr.) si richiedono 3-4 giorni.

Sporificazione. — Non ha spore.

Necessità d'aria. — Si sviluppa sotto l'idrogeno e nell'assenza dell'ossigeno; lo sviluppo però è meno della metà di quello che si ha all'aria.

Produzione di gas. — Notevole produzione di gas in tutti i mezzi con glucosio; scarsa produzione nell'agar e fucus semplici e con glicerina.

Azione sulla gelatina. — Non la fluidifica.

Potere fermentativo con produzione di acidi. — Fa fermentare il glucosio. Non fa fermentare nè il lattosio, nè la mannite, e nell'acqua e peptone con cloruro di sodio nemmeno la glicerina.

Produzione d'indolo. — Produzione abbondante come pel b. coli (Escherich). Il color rosso si ha in tutto o in parte con la sola aggiunta dell'H_2SO_4, senza quella della soluzione di nitrito di potassa.

L'indolo si produce nella stessa quantità anche nelle soluzioni con lattosio, mannite, glicerina.

Coi colori d'anilina. — I bacilli si colorano bene con la fucsina fenica, più lentamente, ma a sufficienza, col metil-bleu alcalino di Löffler, che serve meglio di ogni altro per la dimostrazione nei tessuti; si colorano male con le soluzioni alcooliche ed alcoolicheacquose dei colori basici d'anilina. Si decolorano completamente col metodo di Gram.

Azione patogena negli animali. — Nei *conigli*, iniettato: *a*) *sotto la cute* produce una placca di gangrena di una larghezza proporzionata alla quantità iniettata od alla virulenza della coltura; *b*) *nella camera anteriore* dell'occhio, gangrena della cornea, con panoftalmite e atrofia del bulbo; *c*) *nella pleura, peritoneo e dura madre*, infiammazione siero-plastica della sierosa, per la pleura e il peritoneo non sempre mortale, qualche volta accompagnata a setticoemia; *d*) *nelle vene*, se le colture sono virulente, iniettate nella dose approssimativa di 0.50 cmc. di coltura in brodo per kg. d'animale, determinano la morte in circa due ore, se iniettate in dose inferiore danno la morte in 40-50 giorni per marasma.

Nelle *cavie: a*) *sotto la cute*, nelle cavie giovani provoca gangrena; nelle adulte, ascesso; *b*) *nella pleura e peritoneo*, infiammazione della sierosa, spesso con setticoemia; *c*) *nelle vene* si hanno gli stessi fenomeni che per la stessa iniezione si osservano nel coniglio, ma la tolleraza è maggiore.

Nei *piccioni: a*) *sotto la cute*, gangrena; *b*) *nelle vene*, in date proporzioni, morte rapida come nei conigli.

Nei *ratti bianchi:* per poche gocce di coltura *sotto la cute*, morte per setticoemia.

Nei *gatti: sotto la cute*, ascessi; *nella pleura*, nulla di anormale.

Ricerche sufficienti per una diagnosi di riconoscimento. Durante gli esperimenti sugli animali, parecchie volte, per maggior sicurezza, ho voluto identificare di nuovo il bacillo che adoperava, e per non perdere troppo tempo limitai le prove alle seguenti, che possono bastare per una diagnosi abbreviata.

A) Osservava i bacilli in goccia pendente per la mobilità, poi coloriva un preparato colla fucsina fenica per vederne la forma; in seguito trattava un altro preparato col metodo di Gram, col quale doveva perdere il colore.

B) Innestava il bacillo su *agar semplice* a striscia per l'aspetto delle colonie; in *agar* e *glucosio* per puntata per lo sviluppo di gas; in *brodo semplice* o con *glicerina* per la membranella superficiale e l'aspetto complessivo; nel *latte* che non doveva coagulare; in *acqua distillata e peptone con cloruro di sodio* per l'indolo.

C) Se era ancor dubbio innestava una piccola quantità di coltura in brodo sotto la cute dell'orecchio di un coniglio per vedere se compariva la gangrena.

Nei casi che anche con tutto questo non fossero ancora certi si dovrebbero naturalmente cercare tutti gli altri caratteri.

***

Questi i caratteri del bacillo rinvenuto. Ora, onde stabilire un nome con cui chiamarlo, terrei calcolo delle sue proprietà biologiche: in primo luogo, della proprietà di determinare la gangrena, che egli dimostrò nell'uomo nell'orecchio medio e nei polmoni e manifestò pure negli animali per iniezione sottocutanea nei conigli, cavie, piccioni; in secondo luogo, terrei calcolo del potere settico, che mostrò ancora nell'uomo col dare la setticoemia, e che

negli esperimenti presentava nei ratti bianchi, e quando era esaltato mostrava anche nei conigli.

In base a quelle due proprietà propongo di chiamarlo *bacillus necrosans septicus*.

Riguardo al posto che per i di lui caratteri dovrebbe occupare fra i batterî patogeni, credo che vada messo nella famiglia a cui appartengono il *b. typhi* ed il *b. coli*. Con questo però non si deve assolutamente confondere con nessuna delle due forme nominate, perchè ha caratteri individuali netti, suoi, diversi dai loro.

Come è noto, in questi ultimi anni, dopo che Roux e Rodet (1889) ammisero l'identità del bacillo del tifo e del bacillo del colon, le ricerche numerosissime, che si sono fatte sui due bacilli, hanno seguito due indirizzi, che nell'apparenza erano opposti, ma che nella sostanza si sono completati l'un l'altro. Col primo indirizzo le ricerche ebbero lo scopo di stabilire quali somiglianze e quali differenze vi erano o si potevano conferire ai due bacilli nominati, e per esse si finì coll'ammettere quasi da tutti, che il *b. typhi* ed il *b. coli* sono uniti da stretti legami di affinità, pei quali rientrano nella stessa famiglia, ma che anche con questo restano due specie distinte, e ciò perchè presentano fra loro delle diversità o costanti o a cui naturalmente ritornano, se mai ne erano stati allontanati in modo artificiale. Queste ricerche, che movevano direttamente dalle prime (1889), già accennate, di Roux e Rodet, furono eseguite colla tendenza più o meno spiccata ad ammettere l'identità o quasi dei due bacilli, oltre che dai due osservatori nominati, anche da Dubief, da Vallet, da Cesaris-Demel ed Orlandi, e colla tendenza opposta di farne risaltare le differenze principalmente da Chantemesse e Widal da soli e con Perdrix, poi da Wurtz, da Tawal, da Silvestrini, da Vivaldi, da Terni, da Villinger, ecc.

Al contrario, le ricerche che seguirono il secondo indirizzo ebbero per risultato di scoprire, che il *b. coli* non rappresentava una specie unica, a proprietà costanti, ma piuttosto un gruppo di varietà, se non di specie, le quali, mentre sotto certi lati sono molto affini, invece sotto certi altri sono diverse. Ne venne che di lato alle due forme ben conosciute del *b. typhi* e della forma classica di Escherich del *b. coli* vanno ora individualizzandosi nuove forme, che si staccano sovratutto dal gruppo primitivamente amorfo del *b. coli*. Il lavoro in questo senso iniziato da Emmerich e Buchner (1884-85) col *bacillus neapolitanus* e da Passet (1885) col *bacillus pyogenes foetidus*, fu poi continuato con ricerche metodiche sulle feci da Gilbert e Lion (1893), da Miasnikoff (1895) e da Bordano (1895-96).

Volendo ora introdurre un nuovo termine in questo gruppo di forme batteriche, devo subito dire che anch'io, dai confronti fatti ripetute volte fra il *b. typhi* ed il *b. coli* a scopo di diagnosi, e più che tutto dalle ricerche che coi detti bacilli condussi parallelamente a quelle del *bacillus necrosans septicus*, mi sono dovuto convincere che si tratta indubbiamente di due specie distinte. Sono prove di ciò, fra i caratteri colturali, principalmente: *a*) il modo opposto dei due bacilli di agire sul latte; *b*) lo spiccato potere fermentativo dell'uno (*b. coli*) sul lattosio, mannite, glicerina, che manca all'altro; *c*) la

facoltà di produrre indolo che ha il *b. coli* e non ha quello del tifo; *d*) e con minor costanza anche l'aspetto diverso delle colture sulle patate.

Anche gli altri caratteri delle colture, per esempio, sulla gelatina, agar, brodo, ecc., mostrano bensì nelle linee generali la fisionomia di famiglia, ma anche con questo non mancano di diversità sensibili e qualche volta spiccate dall'uno all'altro bacillo, naturalmente a patto che le colture sieno state fatte nelle identiche condizioni. È per questo che quando si fanno delle serie di colture parallele, chi le segue distingue i tubi dell'un bacillo da quelli dell'altro dal solo aspetto, quasi sempre a prima vista, senza valersi delle indicazioni.

Sulle proprietà patogene e sul potere dei prodotti dei due bacilli io non ho esperimenti personali, ma dal complesso di quelli degli altri osservatori risulta che fra i due bacilli vi sono o si possono artificialmente produrre delle grandi affinità, ma che però anche sotto questo aspetto non mancano dei caratteri differenti, fra cui la quasi abituale minor patogenità ed il minore potere setticoemico del *b. typhi* e la tendenza più spiccata ad attenuarsi che ha lo stesso quando sia stato esaltato. Ed anche sotto l'aspetto della sieroterapia Cesaris-Demel ed Orlandi ([30], pag. 327) notano " che come il *b. coli* è più facilmente e più fortemente virulento, dà negli animali immunizzati un siero a valore superiore, tanto nell'azione terapeutica che preventiva, a quello fornitoci dagli animali immunizzati dal b. del tifo. "

Somiglianze fra il b. necrosans septicus, il b. typhi ed il b. coli. Alcune di tali somiglianze sono comuni a tutti e tre i bacilli e sono le somiglianze di famiglia, alcune altre invece sono in parte col *b. typhi* e in parte col *b. coli* ed indicano il grado di affinità che il *b. necrosans septicus* ha rispettivamente con ciascheduno degli altri due. S'intende che colla parola *somiglianza* non voglio dire *identità,* nè escludo nei singoli raffronti l'esistenza di diversità, le quali però non sono fondamentali.

A) *Somiglianze comuni ai tre bacilli:*

1. La forma dei bacilli, le dimensioni, il raggruppamento;
2. Il modo identico di comportarsi coi metodi di colorazione (si decolorano tutti col metodo di Gram);
3. L'aspetto delle colture in gelatina e in agar, che senza essere perfettamente identiche hanno però una fisionomia di famiglia.

B) *Somiglianze fra il b. necrosans septicus e il b. coli:*

1. Nelle colture in agar e fucus sviluppo di gas, più copioso però pel *b. coli;*
2. Le colture sulle patate sono eguali, solo alquanto più abbondanti quelle del *b. coli;*
3. Potere comune di far fermentare il glucosio producendo gas;
4. Potere ancora comune di fabbricare indolo, ma colle differenze che ho indicato.

C) *Somiglianze fra il b. necrosans septicus ed il b. typhi:*

1. Modo identico di presentarsi nei tagli della milza nell'uomo;
2. Nessun potere coagulante sul latte;
3. Nessun potere fermentativo sul lattosio e mannite.

Differenze fra il b. necrosans septicus, il b. typhi ed il b. coli. Su queste si fonda necessariamente l'individualità del nuovo bacillo e per questo ripeto che tali differenze io le osservo oramai da due anni, dacchè ho separato il bacillo; che quindi esse sono costanti, e che se artificialmente si cerca d'indebolirle (per esempio, le colture in brodo rese torbide nella serie di esaltamento), esso le riacquista con rapidità dopo pochi trasporti, se vien rimesso nelle condizioni di prima.

A) Differenze fra il *b. necrosans septicus* e il *b. coli.*

Proprietà	*B. necrosans septicus*	*B. coli*
Mobilità	Immobile	Lentamente mobile.
Ciglia	Non ne ha	Provveduto di ciglia.
Colture in brodo	Quasi limpide con membranella superficiale friabile, che cala al fondo come pel b. della difterite.	Assai torbide.
Latte	Non lo coagula	Lo coagula.
Lattosio e mannite	Non li fa fermentare	Li fa fermentare.
Indolo (Acqua peptonata)	Si ha la reazione col solo H_2SO_4	Per avere la reazione, oltre l'H_2SO_4 bisogna aggiungere i nitriti.

A queste differenze fondamentali bisogna aggiungerne altre di secondo ordine, fra le quali cito le seguenti:

1. Lo sviluppo più copioso del *b. coli* sulla gelatina, agar, siero di sangue, patate, per cui le di lui colture sono nettamente distinguibili a prima vista;

2. I brodi alla fucsina, che il *b. necrosans septicus* dopo 12 giorni ha scolorito completamente ed il *b. coli* mantiene lievemente rosei ancora per settimane;

3. L'*indolo,* che in presenza del lattosio, mannite, glicerina il *b. coli* o non produce o produce in quantità minore del *b. necrosans septicus.*

B) Differenze fra il *b. necrosans septicus* e il *b. typhi.*

Proprietà	*B. necrosans septicus*	*B. typhi*
Mobilità	Immobile	Mobilissimo.
Ciglia	Senza ciglia	Ciglia assai numerose.
Sviluppo di gas	Sviluppo scarso nell'agar e fucus semplici e con glicerina; più copioso nella gelatina, agar, fucus, brodo con glucosio	Non sviluppa gas.
Sulle patate	Sviluppo quasi come pel *b. coli*	La superficie diviene appena lucida.
Indolo	Lo produce abbondante	Non ne produce.

Alle differenze notate devo aggiungere le seguenti:

1. Il *b. necrosans septicus* si sviluppa anche a 10° centigradi; il *b. typhi* anche a 16°; per mia esperienza, pur dopo settimane, dà uno sviluppo molto incerto;

2. il *b. necrosans septicus,* sempre sia sull'agar che sulla gelatina, ha uno sviluppo alquanto più copioso, e malgrado questo, sull'agar, ben difficilmente presenta la sottile patina completa, che produce così di frequente il *b. typhi;*

3. Col brodo alla Noegerath a un dato tempo il *b. necrosans septicus* ha un color verde, invece il *b. typhi* ha un colore turchino.

Queste le somiglianze e le differenze per quanto riguarda i caratteri morfologici e colturali.

Venendo ora al potere patogeno, devo confrontare i risultati che io ho avuti col *b. necrosans septicus* con quelli avuti dagli altri col *b. typhi* e col *b. coli.*

Colle iniezioni: *a*) *sottocutanee* il *b. necrosans septicus* determina solamente la gangrena, e quindi agisce come il *b. typhi* ed il *b. coli* attenuati ([30], pag. 390); *b*) nel *peritoneo* e *pleura* dà l'infiammazione della sierosa e in date condizioni anche la setticoemia, per cui si avvicina al modo di agire dei precedenti; *c*) nelle *vene,* se non dà la morte rapida, scompare dal circolo e dagli organi più presto di quanto si è osservato per i due altri bacilli.

Ma vi sono alcune differenze molto notevoli. Dopo le iniezioni del *b. necrosans septicus* e dei suoi prodotti si ha un elevamento piuttosto protratto della temperatura, mentre il *b. coli* ed il *b. typhi,* dopo una leggiera elevazione, determinano una discesa rapida e progressiva fino a 35° e a 34° (Rodet e Roux, Sanarelli, Cesaris-Demel e Orlandi). Colle iniezioni del *b. necrosans septicus* non osservai quelle alterazioni, sovratutto a carico dell'intestino, che si hanno pel *b. typhi* e pel *b. coli:* all'atto della morte l'intestino, sovratutto il crasso, era pieno di feci solide, e il peritoneo, se l'iniezione non era endoperitoneale, non appariva congesto. Solamente nella serie in cui tentai d'immunizzare coi prodotti solubili e colle colture sterilizzate a 60° e anche a 100°, in tutti i conigli apparve la diarrea ed alla necroscopia le intestina erano piene di feci sciolte e la mucosa era congesta e spalmata di muco: anche il peritoneo, sia parietale che viscerale, era congesto. Da ultimo ricordo che col *b. necrosans septicus* non potei conferire l'immunità mediante la vaccinazione con bacilli vivi, mentre questa si ottiene di regola col *b. typhi* e col *b. coli* (Cesaris-Demel e Orlandi).

Vediamo ora se mai il *b. necrosans septicus* può essere assimilato ad alcune delle nuove forme che vanno individualizzandosi di lato al *b. coli,* da cui si distaccano.

Il *b. necrosans septicus* non può essere assimilato al *b. pyogenes foetidus* di Passet ([31]), perchè, come è noto, dalle ricerche di Abba ([32]), i caratteri di questo sono quasi simili a quelli del *b. coli.* Col *b. neapolitanus* di Emmerich ([33]) è impossibile tanto assimilarlo quanto distaccarlo, e ciò pel numero insufficiente dei caratteri che, per l'epoca in cui si è fatta la di lui scoperta, ne hanno potuto dare Emmerich e Buchner ([34]). Si può solamente dire che ambedue i bacilli sono immobili, che tanto la loro morfologia che l'aspetto delle colonie nella gelatina presentano molta somiglianza, ma si deve aggiun-

gere che il *b. neapolitanus* intorbida la gelatina e intorbida pure le soluzioni di saccarosio nell'acqua e peptone, ciò che non fa (gelatina), o fa in proporzioni assai limitate (saccarosio), il *b. necrosans septicus.*

Gilbert e Lion ([35]) hanno isolate le varie forme di *b. coli* dalle feci degli adulti e le hanno divise in base: 1. alla loro mobilità; 2. alla doppia funzione fermentativa e coagulante; 3. alla proprietà di formare indolo. Cominciarono in base alla mobilità a formare due classi: *A) mobili; B) immobili.* Questa seconda classe (come anche la prima) la dividono in due ordini: *a)* bacilli fermentanti e coagulanti; *b)* bacilli non fermentanti nè coagulanti. Parrebbe che il *b. necrosans septicus* non potesse entrare che in quest'ultimo ordine dei *non coagulanti,* ma poi si trova che deve restare escluso anche da questo, perchè fa fermentare il glucosio e poi perchè le forme che i detti autori hanno dovuto assegnare a quest'ordine non fabbricavano indolo.

Miasnikoff ([36]) a lato della forma classica di Escherich mette sei varietà, che egli distingue in base alle tre proprietà principali: 1. di coagulare il latte; 2. di formare gas nei mezzi zuccherati; 3° di formare indolo. La prima di queste sei varietà, quella che vien subito dopo la forma completa di *b. coli,* ha tutti i caratteri di quest'ultima, meno uno: *non coagula il latte.* Supponendo, in base a quest'ultimo carattere, che non abbia nessuna azione sul lattosio nè sulla mannite, si potrebbe avvicinare il *b. necrosans septicus* a questa prima varietà di Miasnikoff: naturalmente che, per poterlo convenientemente identificare con essa, bisognerebbe avere il mezzo di confrontarne tutte le proprietà.

Bordano ([37]) esaminò batteriologicamente il contenuto del retto in 44 neonati a mezzo di piastre di gelatina, e da 30 di essi isolò delle colonie che somigliavano a quelle del *b. coli.* In seguito fece per tutte queste colonie di provenienza diversa le seguenti prove: 1. della coagulazione del latte; 2. dello sviluppo su mezzi nutritivi con idrati di carbonio (risultante alla sua volta di due prove: *a)* col lattosio col metodo di Chantemesse, Widal e Perdrix e col metodo di Wurtz; *b)* col glucosio aggiunto all'agar per lo sviluppo di gas); 3. della reazione dell'indolo; 4. della formazione di acido nitroso negli ordinari mezzi di coltura; 5. della scomposizione dell'amigdalina. Ebbene, in queste 30 colonie ve n'è una segnata col n. 10, che l'A. ebbe da un neonato, probabilmente ancora digiuno, la quale, sola fra tutte, *non ha mai coagulato il latte, non ha fatto fermentare il lattosio, nell'agar e glucosio sviluppò gas in modo evidente e ha dato una reazione positiva per l'indolo.* In tutti questi caratteri la detta forma concorda col *b. necrosans septicus;* vi sarebbe però una differenza, la mancanza nella forma di Bordano di un potere patogeno sensibile nella cavia (1 cmc. di coltura nel peritoneo di una cavia non ne determinò la morte); ma, come è noto, quella del potere patogeno è sempre una proprietà molto instabile. In questo modo resta fermo che *nell'intestino vi è talora una forma bacillare che somiglia al b. necrosans septicus.*

Il b. necrosans septicus non fu mai trovato nelle otiti medie, nelle cavità nasali, nella bocca?

Per quanto riguarda le malattie dell'orecchio ho fatto in principio una lunga esposizione delle forme bacillari, non ancora classificate, in esso rinvenute. Orbene, fra esse, almeno per quelle descritte sufficientemente da per-

mettere un confronto, il *b. necrosans septicus* non ne trova nessuna che gli si possa paragonare. Non è però improbabile che possa appartenere a qualcuna di quelle forme che furono rinvenute, ma che non vennero descritte. Del resto, della di lui famiglia nell'orecchio medio si è già trovato di sicuro il *b. coli* (STERN [13]) e DESTRÉE dice anche il *b. typhi.*

Ho cercato se il *b. necrosans septicus* appartenesse ai bacilli rinvenuti nella cavità nasale nei sani e nei malati, e ciò per gli strettissimi rapporti che a mezzo della tromba d'Eustachio esistono fra il naso e la cavità del timpano, e pel fatto ormai accertato che i microrganismi delle coane, appunto per la via della tromba d'Eustachio, invadono di sovente l'orecchio medio. Ma in tale ricerca ho dovuto subito scartare tutti i batterî trovati nel naso, sia nei sani che negli ammalati, da LOEWENBERG, da HAJEK, da REIMANN, da STRAUCH, da WEIHEL non che quelli descritti da BESSER ([38]); invece mi fermai ad una forma bacillare trovata da PAULSEN ([39]) nel muco nasale d'individui sani e d'individui affetti da corizza, la quale offre qualche somiglianza col nuovo bacillo.

Ecco i caratteri che PAULSEN dà del suo bacillo: " Bacillo ad estremità arrotondate con filamenti; si colora solamente ai poli. Nelle piastre di gelatina forma colonie profonde, giallicce, granulose, a contorno netto, e dà colonie superficiali piatte, larghe, grigio-bianchicce, a superficie ondulata e margine sfrangiato. Nella gelatina a striscia sviluppo a forma di lingua, translucido, margini sfrangiati; nella gelatina per infissione lungo la puntata si forma uno stelo finamente dentato; alla superficie lo sviluppo ha forma di piastra. " Su questi pochi dati, che ho trascritto alla lettera, naturalmente non è possibile un confronto anche approssimativo; però, almeno per l'aspetto delle colonie, vi è una certa somiglianza, che almeno per ora non può essere trascurata.

Invece nessuna forma, anche lontanamente paragonabile, ho trovato fra i tanti batterî isolati dalla cavità boccale da VIGNAL, da MILLER, da BIONDI, da GALIPPE. A dire il vero, a tutta prima mi era sembrato che presentasse qualche somiglianza col bacillo descritto da SCHIMMELBUSCH ([40]) in un caso di noma, e ciò sovratutto pel modo di comportarsi del detto bacillo nel brodo, nel latte, per la forma della sua coltura in gelatina, di cui SCHIMMELBUSCH dà un disegno, perchè si scoloriva col metodo di Gram, ma poi ho dovuto assolutamente escluderlo per la forma delle colture sull'agar, sulle patate e per altri caratteri.

Finirò col dire che non posso escludere che il *b. necrosans septicus* sia stato trovato altre volte in casi d'infezione generale del sangue, ma che però non ne ho alcuna prova nè contro nè in favore. Il numero delle forme bacillari trovate nelle infezioni del sangue va lentamente aumentando. Ai piogeni comuni, in casi isolati non sempre rari, si è aggiunto il *b. coli,* il *pyocyaneus,* il *proteus hominis di Bordoni-Uffreduzzi,* i *protei capsulati di Banti,* il *bacillo trovato da Roger* in un caso di colera, i numerosi bacilli isolati da BABES e riportati nel trattamento da lui pubblicato in unione a CORNIL. Con esse dovrà d'ora in avanti essere contato anche il bacillo che io ho descritto.

Letteratura.

(1) Zaufal, *Mikroorganismen im Secrete der Otitis media acuta.* Prager medicinische Wochenschrift, n. 27, 1887. — *Weitere Mittheilung über das Vorkommen von Mikroorganismen im Secrete der Otitis media acuta.* Prager med. Wochenschrift, n. 8, 1888. — *Der Eiterbildende Kettencoccus (Strept. pyog.) bei Otitis media und ihren Folgekrankheiten.* Prager med. Wochenschrift, n. 20-21, 1888. — *Der Bacillus Friedländer als Erreger der Otitis media acuta.* Prager med. Wochenschrift, n. 45, 1888. — *Neue Fälle von genuiner acuter Mittelohrentzündung, veranlasst durch den Diplococcus pneumoniae.* Prager med. Wochenschrift, n. 6-12, 1889.

(2) Netter, *Recherches bactériologiques sur les otites moyennes aigues.* Annales des maladies de l'oreille, etc., n. 10, 1888.

(3) Weichselbaum, *Ueber eine von einer Otitis media suppurativa ausgehende und durch den Bacillus pneumoniae (Friedländer) bedingte Allgemeininfection.* Monatschrift für Ohrenheilkunde, n. 8-9, 1888.

(4) Scheibe, *Mikroorganismen bei acuten Mittelohrerkrankungen.* Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. XIX, Heft IV, 1889.

(5) Habermann. Archiv für Ohrenheilkunde, 1887.

(6) Lévy und Schrader, *Bacteriol. Untersuch. über Otitis media.* Archiv. für experimentelle Pathologie, Bd. 26, Heft 3-4, 1889.

(7) Bordoni-Uffreduzzi e Gradenigo, *Sull'eziologia dell'otite media.* Archivio per le scienze mediche, n. 3, 1890.

Gradenigo e Penzo, *Osservazioni batteriologiche sul contenuto della cavità timpanica nei cadaveri di neonati e bambini lattanti.* Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, n. 7-8, 1890.

Maggiora e Gradenigo, *Contributo allo studio dell'etiologia delle otiti catarrali.* Giornale della R. Accad. di Med. di Torino, pag. 897, 1891. — *Osservazioni sulle otiti medie purulente.* Nello stesso giornale, pag. 490, 1891. — *Osservazioni batteriologiche sui foruncoli del condotto uditivo esterno.* Nello stesso giornale, pag. 714, 1891.

Pes e Gradenigo, *Contributo allo studio delle otiti medie acute da Bacillus pyocyaneus.* Nello stesso giornale, seduta 18 maggio 1894.

(8) Rohrer, *Zur Morphologie der Bakterien des Ohres.* Zürich, 1889.

(9) Moos, *Zur Histologie und Bakteriologie der diphterischen Mittelohrerkrankungen.* Berliner klinische Wochenschrift, n. 48, 1889.

(10) Kanthack, *Bacteriologische Untersuchungen der Entzündungsprocesse in der Paukenhöhle und dem Warzenfortsatze.* Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. XXI, Heft 1-2, 1890.

(11) Martha, *Des microbes de l'oreille.* Paris, 1893.

(12) Kossel, *Ueber Mittelohreiterungen bei Säuglingen.* Charité-Annalen, XVIII Jahrgang.

(13) Stern, *Beiträge zur bacteriologischen Kenntniss der Otitis media purulenta cronica.* Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. XXVI, Heft 1, 1894.

(14) Blaxal, *A bacteriological investigation of the suppurating ear dicharge occurring as a complication in scarlet fever.* British medical Journal, pag. 116, 1894.

(15) Kutscher, *Ueber die Aetiologie einer in Verlauf, etc.* Deutsche med. Wochenschrift, n. 10, pag. 162, 1895.

(16) Maiocchi, *Otite media e interna da actinomyces.* Riforma medica, pag. 532. 27 maggio 1892.

(17) Dunin. Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Heft 3, 1886 (citato da Scheibe).

(18) Flesch, *Zur Aetiologie der Ohreneiterung im frühesten Kindesalter.* Berliner klinische Wochenschrift, n. 1892.

(19) Destrée. Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie, 5 agosto 1891. (Sunto sulla Riforma medica, 29 agosto, pagina 561, 1891).

(20) Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik.* Leipzig, 1891.

(21) Rohrer, *Ueber bakterielle Befunde und Züchtungsversuche bei Dermatosen des Ohres.* Berliner klinische Wochenschrift, n. 6, 1889.

(22) Zaufal, *Fälle von genuiner acuter Mittelohrentzündung veranlasst durch den Diplococcus pneumoniae.* Prager med. Wochenschrift, n. 36, 1889.

(23) Cornil et Babes, *Les bactéries.* Paris, 1890.

(24) Abba, *Sulla presenza del bacillus coli nelle acque potabili.* Riforma medica, pag. 302, 30 luglio 1895.

(25) Bordoni-Uffreduzzi, *I microparassiti nelle malattie d'infezione.* Seconda edizione, pag. 394.

(26) Petri und Maassen, *Weitere Beiträge zur Schwefelwasserstoffbildenden aërober Bakterien etc.* Hygienische Rundschau, n. 24, 1893.

(27) Donath, *Ueber fieberregende Stoffe.* Atti dell'XI Congresso medico internazionale, volume II - Patologia generale ed anatomia patologica, pag. 19.

(28) Centanni, *Studio sulla febbre infettiva.* Riforma medica, pag. 361, 7 novembre 1893.

(29) Petruschky. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, n. 3, 1893.

(30) Cesaris-Demel e Orlandi, *Sulla equivalenza biologica dei prodotti del b. coli e del b. typhi.* Archivio per le scienze mediche, n. 14, 1893.

(31) Passet, *Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, etc.* Berlin, 1885.

(32) Abba, *Contributo allo studio del b. coli communis e del b. pyogenes foetidus.* Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma, vol. II, fasc. 3°, 1892.

(33) Emmerich, *Ueber die Cholera in Neapel und die in Choleraleichen und Cholerakranken gefundenen Pilze.* Archiv für Hygiene, Bd. II, pag. 417.

(34) Buchner, *Beiträge zur Kenntnis des Neapeler Cholera bacillus und demselben nahestehender Spaltpilze.* Archiv für Hygiene, Bd. III, pag. 361, 1885.

(35) Gilbert e Lion, *Contribuzione allo studio del b. coli.* Società di biologia di Parigi, seduta del 18 marzo 1893. (Rendiconti sulla Riforma medica, pag. 32, 5 aprile 1893).

(36) Miasnikoff, *Le bacille typhique et le colibacille.* Vratch., n. 48. (Sunto Revue de sciences médicales, n. 93, pag. 97, 1896).

(37) Bordano, *Contributo allo studio del bacterium coli commune.* Rivista d'igiene e sanità pubblica, n. 3-4, 1896.

(38) Besser, *Ueber die Bakterien der normalen Luftwege.* Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. VI, Heft 4°, pag. 335, 1889.

(39) Paulsen, *Microorganismen in der gesunden Nasenhöhle und beim akuten Schnupfen.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, n. 11, pag. 344, 1890.

(40) Schimmelbusch, *Ein Fall von Noma.* Deutsche medic. Wochenschr., n. 26, pag. 316, 1889.

Spiegazione della Tavola.

Fig. 1ª. *B. necrosans septicus.* Colonia superficiale sulle piastre di gelatina a 20°, dell'età di 10 giorni. Ingrandimento 14 diametri.

Fig. 2ª. *B. necrosans septicus.* La colonia precedente ingrandita appena due volte.

Fig. 3ª. *B. necrosans septicus.* Colonie profonde nelle piastre di gelatina a 20°, dell'età di 10 giorni. Ingrandimento 80 diametri.

Fig. 4ª. *B. necrosans septicus.* Coltura in agar a striscia, dell'età di 4 giorni, a 37°. Grandezza naturale.

Fig. 5ª. *B. necrosans septicus.* Colonia superficiale su piastre di agar di 4 giorni, a 37°. Luce diretta. Ingrandimento due diametri.

Fig. 6ª. *B. necrosans septicus.* Bacillo dell'essudato peritoneale di un coniglio morto dopo 16 ore dell'iniezione. Preparato per distensione sul vetrino, colorito col metil-bleu di Löffler. I bacilli restarono coloriti in massa; fra di loro vi sono parecchie coppie, dovute ad avvenuta scissione. Ingrandimento 1500 diametri.

Fig. 7ª. *B. necrosans septicus.* Milza dell'uomo, appena al di fuori di un cumulo di bacilli. Qui i bacilli sono sparpagliati per breve tratto nel tessuto attorno al cumulo, nella stessa guisa di quelli del tifo. Preparato colorito col metil-bleu di Löffler, Koristka, oc. della camera lucida di Oberhäuser; ob. $^1/_{12}$ immers. omog.; distanza del prisma oculare 10 centimetri.

II.

Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma
diretto dal prof. A. CELLI

Studio biologico sui Blastomiceti

per il dott. **CLAUDIO FERMI**, aiuto
con la collaborazione di Enrico Pomponi, laureando

Mentre Pasteur prima, e poi Hansen e Kaiser, scopersero e studiarono diverse forme di blastomiceti soltanto dal punto di vista delle loro proprietà biochimiche, senza neppur sospettare in essi proprietà patogene, ora specialmente allo studio di queste è rivolta l'opera degli esperimentatori, che sperarono e per alcune malattie trovarono in essi la causa di morbi la cui etiologia era finora ignota.

Rivolta, nel 1873, descrisse l'agente etiologico della linfoangioite epizootica, da lui ritenuto un saccaromicete, non riuscì però a coltivarlo. Robin (1) scoperse, nel 1853, l'oydium albicans quale causa del mughetto; Ferran (2), nel 1889, isolò dal cervello di cani e di conigli rabici un blastomicete (?), con cui sarebbe riuscito a riprodurre la rabbia.

Busse (3), nel 1894, isolò un blastomicete da un sarcoma di una donna e riprodusse con esso nel cane una forma consimile; Sanfelice (4), nel 1895, isolò da infusioni vegetali e da tumori diverse specie di blastomiceti, con alcune delle quali produsse negli animali delle neoformazioni maligne. Maffucci e Sirleo (5), pure nel 1895, isolarono da un neoplasma epiteliale del polmone di una cavia un blastomicete; Fermi, Aruch, Marcone e Tokristlige (6), nel 1895, dalla linfoangioite epizootica dei cavalli isolarono un blastomicete.

Roncali (7), Kahane (8), Curtis (9), Corselli (10), Kolpe (11) isolarono anch'essi vari blastomiceti da diverse specie di tumori. Stante quindi la grande importanza che ha ora questa classe di microrganismi anche dal lato della medicina pratica, ho creduto utile d'intraprendere uno studio sulle proprietà biologiche dei saccaromiceti e degli oidi, allo scopo principale di trovare dei metodi sicuri e facili per isolare, differenziare le varie specie, conservarle su adatti substrati, esaltarne o attenuarne la virulenza, impedirne infine lo sviluppo e distruggerli.

Ecco i saccaromiceti ed oidi sui quali istituii le mie ricerche: 1. il Saccharomyces Rivoltae, isolato e studiato dai dottori Fermi ed Aruch; 2. il Fermento rosso; 3. l'Oydium albicans; 4. il Blastomyces Lissae, isolato da Fermi ed Olper.

Inoltre una serie di saccaromiceti ed oidi, isolati da parecchi infusi vegetali: di essi però studiai solo quelli isolati dall'uva, aglio, fico, limone, persica, e che chiamerò coi rispettivi numeri I, II, III, IV e V. Il primo, quello cioè isolato dall'uva, è un saccaromicete, il II, III, IV e V sono degli oidi. Inoltre 4 isolati dal Sanfelice, segnati colle lettere A, B, C, D.

Ritengo inutile una descrizione particolareggiata dei saccaromiceti ed oidi da me isolati, mancando ancora una classificazione precisa dei medesimi.

Nel riferire schematicamente e nel modo più breve possibile le mie ricerche, dirò come, per essere più sicuro, abbia ripetuto le esperienze più di una volta, adoperando sempre culture pure e recenti.

Prospetto del lavoro.

1. Resistenza agli agenti fisici:
   α) Calore.
   β) Luce.
   γ) Disseccamento.
   δ) Filtrazione.
2. Resistenza agli agenti chimici:
   α) Resistenza agli acidi.
   β) „ „ alcali.
   γ) „ al succo gastrico.
3. Sviluppo in presenza di acidi.
4. Sviluppo in presenza di alcali.
5. Comportamento verso gli alcaloidi:
   Nicotina.
   Chinina.
   Stricnina.
   Morfina.
6. Comportamento nella glicerina pura, glicerina ed acqua, glicerina e cervello, glicerina, zucchero e peptone.
7. Resistenza all'inanizione.
8. Sviluppo in presenza di diversi gas:
   Idrogeno solforato.
   Anidride carbonica.
   Gas illuminante.
   Idrogeno.
   Azoto.
9. Potere proteolitico, coagulante, diastatico, inversivo.
10. Azione sull'amigdalina.

1. Resistenza agli agenti fisici.

Azione del calore. — Poco o nulla si sa finora sulla resistenza al calore dei saccaromiceti ed oidi.

Per conoscere il grado di temperatura al quale i blastomiceti ed oidi soccombono, mi son servito del metodo seguente.

Feci delle culture in brodo e le tenni per 3 giorni alla stufa a 35° C., onde avere uno sviluppo rigoglioso, poi sottoposi le dette culture alle varie temperature, in un bagnomaria, per la durata di mezz'ora, due volte a breve intervallo, facendo ogni volta una nuova cultura a strisciamento su lastra di agar.

Le temperature provate furono di 60-65-70° C. Eccone i risultati:

		A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans
60° C.	1/2 ora	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1 ora	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
65° C.	1/2 ora	o	o	+	o	o	o	o	+	+	+	o	o	+
	1 ora	o	o	+	o	o	o	o	+	+	+	o	o	+
70° C.	1/2 ora	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o

Azione della luce.

Ecco quanto si conosce in proposito:

Il MARTINAND [12] dimostrò che i fermenti che si trovano alla superficie delle uve, esposti al sole, alla temperatura di 41-45° C., muoiono dopo 4 ore; a 36-37° C., dopo 4-6 ore; mentre tenuti all'oscuro, a 36-40° C., dopo 10 giorni erano ancora vivi; a 40-44° C. era morto l'apiculato dopo 4 ore, mentre l'Elissoideus moriva dopo 48 ore alla temperatura di 47-49° C. Tali ricerche furono anche confermate dal TOLOMEI [13]. Il MARANTONIO [14] ha dimostrato che l'Oydium albicans resiste alla luce 17 ore.

Le mie ricerche su tale argomento furono eseguite nel modo seguente:

Esposi alla luce solare del mese di marzo, per la durata di 4 ore al giorno (dalle 10 ant., cioè, alle 2 pom.), culture di blastomiceti, su tubi di agar solidificata a becco di flauto. L'esposizione non fu continua per l'incostanza del tempo. Tolte le culture dal sole, le mettevo alla temperatura dell'ambiente nel laboratorio. La temperatura alla luce fu in media di 20° C. L'unico risultato sicuro che ne ricavai fu che gli oidi sono molto più resistenti dei saccaromiceti.

Resistenza al disseccamento.

Secondo MARANTONIO l'Oydium albicans resisterebbe al disseccamento oltre a 4 mesi.

Metodo di ricerca. — Fili di seta sterilizzati della lunghezza di 3 cm., impregnati col materiale tolto dalle singole culture in agar, vennero tenuti ad essiccare nella stufa per 24 ore e conservati in provette sterilizzate. Subito e dopo 10, 20, 30, 40 e 60 giorni osservai la vitalità delle singole culture.

È da notare che mentre il B, D, II, III, IV e l'Oydium albicans, anche dopo un mese di disseccamento, trasportati in agar si svilupparono rapidamente, gli altri, invece, già dopo 10 giorni di disseccamento, mostrarono alquanto ritardo di sviluppo.

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans
Dopo 10 giorni	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Id 20 giorni	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Id. 30 giorni	–	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	+
Id. 40 giorni	–	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	+
Id. 60 giorni	–	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	+

Passaggio attraverso filtri di carta.

Nulla si sa su questo argomento.

Metodo di ricerca. — Presi delle culture in agar, le stemperai in acqua distillata e sterilizzata, e le versai su filtri di carta svedese sterilizzati. Dopo che tutto il liquido era passato e raccolto in provette sottostanti, feci delle culture, per vedere se coll'acqua fossero passati anche i blastomiceti.

Provai allo stesso modo con 2, 3, 4, 5 filtri, ed ottenni:

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans
Con 1 filtro	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Id. 2 filtri	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Id. 3 filtri	+	+	−	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
Id 4 filtri	+	+	−	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
Id. 5 filtri	+	+	−	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+

2. Resistenza agli agenti chimici.

Resistenza agli acidi, alcali, succo gastrico.

Studi su tale argomento furono fatti dal Will e dal Fermi.

Il Will [15] osservò come il cloruro di calce alla soluzione di 0.2 % li uccide, come pure ha azione su di essi il solfato doppio di calcio, il solfato ed il cloruro di ferro, il primo al 10 e all'1 %, quest'ultimo al 15 %; il cloruro di zinco all'1 %, l'acido ossalico al 10 % nella durata di 10 minuti, la creolina in 5-10 minuti, così pure l'anidride solforosa. Il Fermi dimostrò come nell'acido cloridrico e nella pepsina resistano a lungo.

Metodi di ricerca. — Preparai delle provette sterilizzate ed in esse misi acido cloridrico al 2 %; acido cloridrico e zucchero; acido cloridrico e pepsina; acido cloridrico, pepsina e zucchero; idrato di potassa al 5 %; idrato di potassa e zucchero.

Ciò facendo potei osservare se l'azione dell'acido cloridrico fosse identica, maggiore o minore con l'aggiunta di pepsina, e se la morte avvenisse per l'azione dell'acido cloridrico o per inanizione, ciò che non era ancora stato fatto.

Portai nelle provette così preparate una quantità uguale di materiale e feci la prova culturale dopo 6 ore, dopo 1, 2, 5, 10 giorni. Ecco ciò che ottenni:

Dopo 6 ore:

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V
Acido cloridrico	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acido cloridrico e zucchero	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acido cloridrico e pepsina	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acido cloridrico, zucchero e pepsina	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Idrato di potassa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Idrato di potassa e zucchero	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Dopo 24 ore:

	A	B	D	F	Elisoid.	Sacchar. Rivoltne	I	II	III	IV	V
Acido cloridrico	o	o	o	+	o	+	o	+	+	+	+
Acido cloridrico e zucchero	o	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acido cloridrico e pepsina	o	+	+	o	o	o	+	+	+	+	+
Acido cloridrico, zucchero e pepsina	+	+	+	+	o	+	+	+	+	+	+
Idrato di potassa	+	+	+	o	o	o	+	o	o	+	+
Idrato di potassa e zucchero	+	+	+	o	+	o	+	+	+	+	+

Dopo 48 ore:

Acido cloridrico	o	o	o	+	o	+	o	+	+	+	+
Acido cloridrico e zucchero	o	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acido cloridrico e pepsina	o	+	+	o	o	o	+	+	+	+	+
Acido cloridrico, zucchero e pepsina	o	+	+	+	o	+	+	+	+	+	+
Idrato di potassa	+	+	+	o	o	o	+	o	o	+	+
Idrato di potassa e zucchero	+	+	+	o	+	o	+	+	+	+	+

Dopo 5 giorni:

Acido cloridrico	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Acido cloridrico e zucchero	o	+	+	o	o	o	+	+	+	o	+
Acido cloridrico e pepsina	o	+	+	o	o	o	+	+	o	+	+
Acido cloridrico, zucchero e pepsina	o	+	+	o	o	o	+	+	+	+	o
Idrato di potassa	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Idrato di potassa e zucchero	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o

Dopo 10 giorni:

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V
Acido cloridrico	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Acido cloridrico e zucchero	o	+	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Acido cloridrico e pepsina	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Acido cloridrico, zucchero e pepsina	o	o	+	o	o	o	o	o	+	+	o
Idrato di potassa	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Idrato di potassa e zucchero	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o

3-4. Sviluppo in presenza di acidi ed alcali.

Versai entro tubi contenenti esattamente 5 cmc. di agar neutro e fluidificato, 1, 2, 3, ecc., gocce (20 gocce = 1 cmc.) di soluzioni di acido cloridrico al 10, al 5 e al 2 °/₀ o della soluzione normale di potassa.

Dopo aver agitato più volte per avere una distribuzione uniforme della sostanza in tutta l'agar, versai l'agar su lastre e su di esse feci culture per strisciamento.

Ecco il numero di gocce delle singole sostanze che arrestano totalmente lo sviluppo dei vari microrganismi (1).

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans
Acido cloridrico al 10 °/₀	13	15	13	13	14	9	13	10	13	13	10	10	15
Acido cloridrico al 5 °/₀	28	36	32	26	34	20	32	28	27	27	27	21	35
Acido cloridrico al 2 °/₀	50	67	62	46	65	35	60.	45	50	48	48	34	60
Potassa normale	18	12	19	15	12	14	14	20	17	19	15	14	17

5. Comportamento verso gli alcaloidi.

Ugual processo a quello poc'anzi descritto seguii per vedere come si comportano i saccaromiceti ed oidi verso alcuni ALCALOIDI, quali la *Nicotina*, la *Chinina*, la *Stricnina* e la *Morfina*. (Nicotina in soluzione del 10 °/₀, Chinina 5 °/₀, Stricnina 1 °/₀, Morfina 2.66 °/₀).

Ecco in presenza di quante gocce dei singoli alcaloidi si arresta lo sviluppo dei blastomiceti in esperimento:

(1) I numeri rappresentano le gocce colle quali i saccaromiceti ed oidi non si sviluppano più.

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	III	IV	Ferment. rosso	Oydium albicans	
Muoiono con gocce . . .	3	3	5	3	3	4	3	5	3	2	3	*Nicotina*
Muoiono con gocce . . .	5	4	5	3	3	3	4	5	5	3	5	*Chinina*
Muoiono con gocce . . .	38	39		35		36	24			29		*Stricnina*
Vivono ancora con gocce			40		40			40	40		40	
Vivono ancora con gocce	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	*Morfina*

6. Comportamento nella glicerina pura; glicerina ed acqua; glicerina e cervello; glicerina con zucchero e peptone.

Essendo noto che molti virus e vaccini si conservano un tempo discretamente lungo in glicerina ed acqua, volli vedere se specialmente i blastomiceti patogeni che avevo (Saccharomyces Rivoltae, Oydium albicans, Blastomyces Lissae) potessero conservarsi nello stesso mezzo. Però, siccome nei virus e nei vaccini si trovano molti tessuti e succhi animali che potrebbero aumentare la resistenza dei microrganismi, così esperimentai in glicerina pura, e con glicerina mescolata ad altre sostanze (acqua, zucchero, peptone, cervello).

Ecco ciò che potei ricavare:

	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans	
Glicerina pura	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	Dopo 24 ore
Glicer., zucch. e peptone	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Id. 24 ore
. . . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Id. 48 ore
. . . . .	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	∓	+	Id. 5 giorni
. . . . .	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	Id. 10 giorni

	Glicerina ed H^2O	Glicer. e cervello	Glic., H^2O e cervello	Glicerina ed H^2O	Glicerina e cervello	Glicerina cervello ed H^2O	Glicerina ed H^2O	Glicer. e cervello	Glicerina cervello ed H^2O	Glicerina ed H^2O	Glicer. e cervello	Glicerina cervello ed H^2O	Glicerina ed H^2O	Glicer. e cervello	Glicerina ed H^2O
A	+	+	+	o	+	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+
D	+	o	+	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Saccharomyc. Rivoltae	+	+	+	o	+	+	o	+	+	o	o	+	o	o	+
Oydium albicans	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	+	+	o	+
Blastomyces Lissae	+	o	+	o	o	+	o	o	o	o	o	o	o	o	o

7. L'inanizione dei saccaromiceti ed oidi studiata nell'acqua distillata a 37° C.

Per studiare la varia resistenza di questi microrganismi alla inanizione innestai con essi delle provette preventivamente lavate a lungo con permanganato potassico ed acido solforico, acido ossalico, acqua distillata, e contenenti 5 cmc. di acqua distillata e sterilizzata, e le tenni a 37° C.

Dopo 2, 5, 10, 20, ecc., giorni, fatte colture a strisciamento su agar dai vari tubi, trovai che gli oidi sono molto più resistenti dei saccaromiceti; infatti il D, II, III, IV, V, e l'Oydium albicans erano ancora in vita dopo 63 giorni, mentre il Fermento rosso che è il più resistente fra i saccaromiceti da me studiati, a quell'epoca era già morto. Degli altri, il I ed il B morirono in 23 giorni, l'F in 20, l'A in 18, l'Elissoideus in 8; il Saccharomyces Rivoltae dopo 27 giorni era ancora in vita, quando accidentalmente ne fu interrotta l'osservazione.

8. Sviluppo in presenza di diversi gas.

La letteratura su questo argomento è deficientissima.

I gas che presi in esame furono: l'*Idrogeno solforato,* l'*Anidride carbonica,* il *Gas illuminante* e l'*Azoto.*

Metodi di ricerca. — Sopra una lastrina di vetro di circa 3 cm. di larghezza per 20 di lunghezza, previamente sterilizzata, versavo dell'agar comune, sul quale, dopo solidificato, facevo degl'innesti per strisciamento di tutti i microrganismi in esame. Introducevo la lastrina in un tubo di vetro provvisto di un tappo di gomma a due fori attraversati da due tubetti di vetro, uno arrivante quasi in fondo al tubo e l'altro sfiorante la superficie interna del tappo. Facevo passare per $^1/_2$-1 ora il gas da studiarsi, da uno o dall'altro tubo, a seconda che il gas aveva una densità maggiore o minore dell'aria; chiudevo l'apertura esterna dei tubetti alla lampada, con turaccioli di gomma, e mettevo in stufa a 30° C. I gas erano ottenuti coi soliti metodi, usando l'acido solforico in luogo dell'acido cloridrico, oppure intercalando fra il tubo e l'apparecchio produttore una bottiglia contenente una soluzione di potassa e della laccamuffa. Feci sempre delle culture di controllo.

Per provare l'azione dell'azoto si fecero innesti dei singoli saccaromiceti ed oidi in tubetti di agar del calibro di 4 mm.: si tennero per $^1/_2$ ora in un ambiente di pirogallato potassico e poscia si saldarono alla lampada o pure si conservarono senz'altro nel pirogallato potassico.

Osservati i tubi, dopo 3-5 giorni si ebbero i seguenti risultati (1):

	Controllo	A	B	D	F	Elissoid.	Sacchar. Rivoltae	I	II	III	IV	V	Ferment. rosso	Oydium albicans
Idrogeno solforato .	+	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Anidride carbonica.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gas illuminante . .	+	−	−	+	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+
Azoto	+	−	−	o	−	−	−	o	o	−	o	−	−	−

(1) Un'assenza quasi completa di ossigeno non si ottenne che col pirogallato potassico.

9. Potere proteolitico: coagulante, diastatico, inversivo.

Potere coagulante. — Il Sanfelice ([16]) ha osservato che i blastomiceti si sviluppano tutti rigogliosamente nel latte, senza però portarvi modificazione apparente.

Metodo di ricerca. — Innestai i tubi contenenti 5 cmc. di latte sterilizzato e colorato colla laccamuffa per studiarne l'eventuale cambiamento nella reazione, e li tenni alla stufa per 15 giorni. Dopo questo tempo osservai difatti una leggera acidificazione nelle provette in cui avevo innestato l'Oydium albicans, un po' più manifesta dove avevo messo il D, II, III, IV e V, quasi nulla nelle altre.

Nessuno di essi, inoltre, aveva coagulato; il latte rimase liquido anche dopo bollito.

Diastasi. — Fermi ([17]), studiando il potere diastatico di circa una settantina di microrganismi, dimostrò come il Fermento rosso, il Fermento bianco, l'Oydium lactis e l'Oydium albicans non hanno potere diastatico.

Metodo di ricerca. — Preparai culture di blastomiceti in esame in brodo ed amido privo di glucosio, e le tenni a 30° C. Dopo 10 giorni, fatta la prova dello zucchero colla reazione del Trommer, ebbi per tutti risultato negativo. Avevano acidificato leggermente il D, I, III e V.

Invertina. — L'Hansen ([18]) ammise il potere inversivo nei blastomiceti, lo negò al Saccharomyces membranefaciens, e a vari saccaromiceti che non producono endospore.

Il Beyernik ascrisse potere inversivo al Saccharomyces Kephir ed al Saccharomyces Tyrocola.

Fermi e Montesano ([19]) estesero questo studio a 70 microrganismi, e tra i blastomiceti trovarono che il Fermento rosso, il Fermento bianco, il Fermento nero, l'Oydium albicans invertono lo zucchero.

Anch'io ebbi risultato positivo per tutti i blastomiceti presi in esame: non tutti però colla stessa intensità, ma secondo l'ordine decrescente seguente: A, Oydium albicans, III, Saccharomyces Rivoltae, I, V, F, Fermento rosso, II, S. elissoideus, B, D, II.

10. Decomposizione dell'amigdalina.

L'azione dei microrganismi sull'amigdalina fu studiata per la prima volta da Fermi e Montesano ([20]) in circa 70 specie: per quanto riguarda i blastomiceti trovarono che l'Oydium albicans, il Fermento rosso, il Fermento bianco e il Fermento nero non avevano su essa alcuna azione.

Ripetuta la stessa prova sui saccaromiceti ed oidi da noi studiati, ottenni ugualmente risultato negativo (1).

Riassunto dei risultati ottenuti.

Comportamento verso gli agenti fisici.

Azione della temperatura. — 1. Tanto i saccaromiceti che gli oidi, sui quali si è sperimentato, resistono tutti quanti alla temperatura umida di 60° C. per un'ora.

2. A 65° C. per un'ora resistono tutti gli oidi, eccetto il B, e muoiono tutti i saccaromiceti.

3. A 70° C. per $^1/_2$ ora, vengono uccisi tutti indistintamente.

Concluderemo quindi: α) che i saccaromiceti ed oidi si comportano, al calore umido, presso a poco come la maggioranza degli schizomiceti asporigeni; β) che gli oidi sono più resistenti dei saccaromiceti.

---

(1) L'amigdalina decomposta dalla emulsina dà: 1. Aldeide benzoica, 2. Glucosio, 3. Acido cianidrico. Decomposta invece dai microrganismi non si ha glucosio.

La decomposizione si riconosce dall'odore di aldeide benzoica (odore di mandorle amare).

Azione della luce. — I saccaromiceti verso l'azione della luce, come verso quella del calore, sono più sensibili degli oidi.

Disseccamento. — Tanto i saccaromiceti che gli oidi resistono molto all'azione del disseccamento, essendo ancora vivi dopo due mesi.

Anche in questo caso i saccaromiceti sono più sensibili degli oidi: i saccaromiceti dopo un mese accennano ad un ritardo di sviluppo (sviluppano solo tra il 2° ed il 3° giorno).

Comportamento verso i filtri di carta.

Pure avendo i saccaromiceti ed oidi un volume più grande degli schizomiceti, il passaggio di essi attraverso i filtri si compie con molta facilità. Essi passano attraverso a cinque filtri: vengono trattenuti completamente solo da 6-8 filtri. Tale passaggio riesce più facile per i saccaromiceti che per gli oidi, e nessuna differenza si nota fra saccaromicete e saccaromicete, fra oidio e oidio.

Questi filtri, per la comodità loro, per l'esiguo costo e per la facilità colla quale si possono accrescere gradatamente nel loro potere, aumentandoli a fogli a fogli, prestano spesso ottimi servigi nell'isolamento dei prodotti microbici.

Comportamento verso gli agenti chimici.

Acido cloridrico. — In acido cloridrico al 2 %, dopo 24 ore, degli oidi viveva ancora il II, III, IV e V; dei saccaromiceti l'F e il Saccharomyces Rivoltae. Gli altri erano tutti morti. Con aggiunta di glucosio, oltre i detti, vivevano ancora: degli oidi il B e D, dei saccaromiceti l'Elissoideus e il I. Dopo 5 giorni, nell'acido cloridrico al 2 %, erano morti tutti, mentre nell'acido cloridrico e pepsina vivevano ancora: degli oidi il B, D, II, III e V, e dei saccaromiceti il I. Dopo 10 giorni, mentre non se ne sviluppava più nessuno dall'acido cloridrico e pepsina, nell'acido cloridrico e zucchero viveva ancora il B, e nell'acido cloridrico, pepsina e zucchero vivevano il D, III e IV (oidi).

Potassa. — Nella potassa al 5 %, dopo 24 ore, erano morti: dei saccaromiceti, l'F, Elissoideus e il Saccharomyces Rivoltae, degli oidi, il II, III; nella potassa e zucchero erano morti i soli saccaromiceti F e Saccharomyces Rivoltae. Dopo 5 giorni erano tutti morti, tanto nella potassa sola quanto nella potassa e zucchero.

Da ciò si conclude: *a*) come gli oidi, tanto nell'acido cloridrico che nella potassa, sono più resistenti dei saccaromiceti; *b*) che, degli oidi, i più resistenti sono il B, D, III e IV, dei saccaromiceti il I; *c*) che la resistenza, sia degli uni che degli altri, è maggiore nell'acido cloridrico e zucchero, ed ancor più in acido cloridrico, pepsina e zucchero che in acido cloridrico solo; *d*) che la pepsina, a conferma di quanto aveva già dimostrato Fermi [21], (cioè che gli enzimi proteolitici sono inattivi sul protoplasma vivo, microrganismi, cellule, ecc.), non esercita azione nociva sui blastomiceti ed oidi.

Sviluppo su substrati acidi ed alcalini.

Alla presenza di acidi ed alcali gli oidi resistono di più dei saccaromiceti: infatti, su agar con acido cloridrico, sono più resistenti il B ed Oydium albicans, che cessano di svilupparsi solo con 15 gocce di acido cloridrico al 10 % in 5 cmc. di agar. Il D, III e IV non si sviluppano più con 15 gocce, gli altri con 10. Dei saccaromiceti il più resistente è l'Elissoideus, che solo con 14 gocce viene arrestato nel suo sviluppo; il meno resistente è il Saccharomyces Rivoltae, che cessa di svilupparsi con 9 gocce. Una differenza massima rilevasi a questo riguardo: che cioè mentre lo sviluppo per gli schizomiceti in agar con acido cloridrico alla soluzione del 2 % cessa con 9-16 gocce, per i blastomiceti ed oidi cessa con 35-60.

Nella potassa normale, degli oidi, i più resistenti sono il D, II, IV e l'Oydium albicans, che non si sviluppano più con 19, 20, 17 gocce; il meno resistente è il B, che cessa di svilupparsi con 12 gocce. Dei saccaromiceti i più resistenti sono l'F, il Saccharomyces Rivoltae e il Fermento rosso, che non si sviluppano più con 15 e 14 gocce; il meno resistente è l'Elissoideus, che cessa di svilupparsi con 12 gocce.

Alcaloidi.

Nicotina. — In agar contenente al $^1/_2$ % nicotina (5 gocce di soluzione al 10 % su 5 cmc. di agar) non si sviluppa nessun microrganismo.

Chinina. — Verso la chinina al 5 % sono molto sensibili; i più resistenti sono, degli oidi, il D, III, IV e l'Oydium albicans; dei saccaromiceti, l'A.

Stricnina. — Verso la stricnina sono assai resistenti; i meno resistenti sono, dei saccaromiceti, il I ed il Fermento rosso, che non si sviluppano più con 24 e 29 gocce (24 e 29 gocce di soluzione di stricnina all'1 % in 5 cmc. di agar); degli oidi, il B. I più resistenti sono, dei saccaromiceti, l'Elissoideus; e degli oidi, il D, III, IV e l'Oydium albicans, che con 40 gocce di detta soluzione vivono ancora.

Morfina. — Verso la morfina (2 cmc. di soluzione al 2.66 % in 5 cmc. di agar) sono assai resistenti; infatti tutti si sviluppano senza poter rilevare alcuna differenza fra saccaromicete e saccaromicete, fra oidio e oidio.

Verso la nicotina e chinina sono più resistenti gli schizomiceti (gruppo del tifo e coli) che i blastomiceti; verso la morfina e stricnina non si trova più alcuna differenza.

Azione della glicerina.

I saccaromiceti ed oidi muoiono tutti in 24 ore nella glicerina pura. In glicerina ed acqua (1 su 3), dopo 10 giorni, di quelli sperimentati, vive solo l'Oydium albicans; gli altri quattro sono morti dopo 24 ore. In glicerina (1 su 3); con emulsione di cervello, dopo 10 giorni vivono l'A, il Saccharomyces Rivoltae e l'Oydium albicans; il Blastomyces Lissae muore dopo 48 ore, il D dopo 24 ore. In glicerina e cervello, dopo 3 giorni vivono l'Oydium albicans e il Saccharomyces Rivoltae; degli altri 3, il D ed il Blastomyces Lissae muoiono subito, l'A dopo 48 ore. In glicerina, zucchero e peptone dopo 5 giorni vivono ancora tanto i saccaromiceti che gli oidi, mentre muoiono tutti dopo 10 giorni. Concluderemo che i saccaromiceti ed oidi nella glicerina diluita con acqua e nella glicerina unita a sostanze nutritizie resistono più che nella glicerina pura. I virus conservati in glicerina si trovano appunto in queste condizioni. Degli oidi il più resistente è l'Oydium albicans e dei saccaromiceti l'A ed il Saccharomyces Rivoltae; dei due patogeni Oydium albicans e Blastomyces Lissae, è molto più resistente l'Oydium albicans.

Acqua distillata.

Tutti gli oidi vivono ancora in acqua distillata dopo 63 giorni, meno il B, che muore dopo 23 giorni; dei saccaromiceti il più resistente è il Saccharomyces Rivoltae, che vive ancora dopo 27 giorni; degli altri, il I muore dopo 23 giorni, l'F dopo 20, l'A dopo 18, l'Elissoideus dopo 8. Da ciò risulta come gli oidi nell'acqua distillata vivano più lungamente dei saccaromiceti.

Comportamento verso i gas.

Idrogeno solforato. — Nell'idrogeno solforato si arresta non solo lo sviluppo degli schizomiceti ed ifomiceti (Fermi), ma anche quello dei blastomiceti.

Anidride carbonica. — Nel CO^2 tanto i saccaromiceti che gli oidi si sviluppano rigogliosamente.

Gas illuminante. — In questo gas i saccaromiceti si sviluppano con ritardo di 3 giorni, mentre per gli oidi non si notò differenza alcuna.

Azoto. — Nell'azoto si svilupparono solamente il II, III ed il mughetto.

Enzimi.

Enzima coagulante. — Non hanno azione coagulante pel latte nè i saccaromiceti nè gli oidi. Alcuni l'acidificano leggermente.

Diastasi. — Nessuno dei saccaromiceti ed oidi studiati trasformò l'amido in zucchero. Fermi aveva già dimostrato come il Fermento rosso, il bianco, l'Oydium lactis ed albicans mancassero di tale potere.

Invertina. — Il potere inversivo invece è maggiore per i saccaromiceti ed oidi che per gli schizomiceti. L'opposto di quello che accade rispetto al potere diastatico. Per tutti i saccaromiceti ed oidi studiati si dimostrò energico potere inversivo. Hansen ammise il potere inversivo nei blastomiceti, negandolo solo al Saccharomyces membranefaciens e da qualche altro saccaromicete. Fermi e Montesano lo dimostrarono per il Fermento rosso, bianco, nero ed Oydium albicans.

Decomposizione dell'amigdalina.

L'azione dei microrganismi sull'amigdalina fu studiata per la prima volta dal Fermi (*Arch. d'hygiène,* 1890), ed in seguito da Fermi e Montesano (*Centralbl. f. Bakt.,* vol. XV, n. 19-20), estendendo lo studio a 70 specie di microrganismi e dimostrando essere il Fermento rosso, bianco, nero e l'Oydium albicans inattivi sull'amigdalina.

Nessuno dei saccaromiceti ed oidi da me studiati decompose l'amigdalina con produzione di aldeide benzoica.

Letteratura.

(1) Robin, *Histoire naturelle des végétaux parassites.* Paris, 1853.

(2) Spinelli, *Il microbo della rabbia scoperto dal Ferran.* Riforma medica, 1889, t. I, pag. 475.

(3) Busse, *Ueber parasitäre Zelleneinschlusse und ihre Zuchtung.* Centralblatt für Bakteriologie, 1894.

(4) Sanfelice, *Sull'azione patogena dei blastomiceti come contributo alla etiologia dei tumori maligni.* Il Policlinico e Centralblatt für Bakriologie, 1895.

(5) Maffucci e Sirleo, *Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomicete patogeno con inclusione dello stesso nelle cellule dei tessuti patogeni.* Il Policlinico, II, fasc. 3, 1895.

(6) Tokristlige. Centralbl. für Bakteriol., 1895.

(7) Roncali, *Sopra particolari parassiti riscontrati in un adeno carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica.* Il Policlinico e Annales de micrographie, 1895. — *I blastomiceti negli adeno-carcinomi dell'ovario.* Bollettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXI, 1895. — *I blastomiceti nei sarcomi.* Il Policlinico, vol. II, 1895.

(8) Kahane, *Présence d'une levure dans les cancers.* La Semaine médicale, 20 marzo 1895.

(9) Curtis, *Sur un parasite végétale de l'espèce des levures produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect myxomateux.* La Presse médicale, 28 settembre 1895.

(10) Corselli e Frisco, *Pathogene Blastomyceten beim Menschen. Beiträge zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste.* Centralblatt für Bakteriologie, vol. XVIII, pag. 368, 15 ottobre 1895.

(11) Kolpe. Arch. f. Gynecologie, XLVII, 13.

(12) Martinand V., *Influence des rayons solaires sur les levures que l'on rencontre à la surface des raisins.* Compt. rend. de l'Acad. Paris, t. CXIII, 1891, pag. 782 (S. 127).

(13) Tolomei S., *Einwirkung des Lichtes auf Saccharomyces elissoideus.* Accad. d. Lincei, Rend. (V), vol. I, pag. 320 (S. 119).

(14) Marantonio R., *Contributo alla biologia dell'Oydium albicans.* Annali dell'Istituto d'igiene della R. Università di Roma, vol. III, 1893.

(15) Will H., *Ueber die Wirkung einiger Desinfektionsmittel auf Hefe.* Zeitschr. f. d. ges. Branwesen, Bd. XVI, 1893 (S. 171).

(16) Sanfelice, *Contributo alla morfologia e biologia dei blastomiceti che si sviluppano nei succhi di alcuni frutti.* Annali d'igiene sperimentale della R. Università di Roma, vol. II (nuova serie), fasc. 11.

(17) Fermi, *I fermenti peptici e diastatici dei microbi.* Giornale della Reale Accademia di medicina, 1890, n. 1-2.

(18) Hansen. Compte rendu des travaux du labor. de Carlsberg, II, pag. 144-167.

(19) Fermi e Montesano, *Sull'inversione del saccarosio da parte dei microbi.*

(20) Fermi e Montesano, *Ueber die Dekomposition des Amigdalins durch Mikroorganismen.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, XV Bd., n. 19-20.

(21) Fermi C., *Die Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die lebendige Zelle als Grund einer Theorie über die Selbstverdauung.* Centralblatt f. Physiologie, 1895, fasc. 21.

III.

Contributo allo studio dei tumori

E DELLA

Tubercolosi della mammella

per il dott. UGO PISANI

Nell'anno scolastico 1894-95 trovandomi quale assistente nella Clinica chirurgica dell'Università di Bologna, diretta dal prof. G. F. Novaro (1) fui da questo incaricato di studiare i tumori della mammella che si sarebbero presentati ed operati durante l'anno scolastico in corso. Di questi potei raccoglierne un discreto numero in soli circa 9 mesi (dal novembre al luglio), cioè 13 casi, che ho cercato di studiare attentamente, tanto clinicamente che microscopicamente. Si è in seguito a queste mie osservazioni che io ho creduto bene di pubblicarli, poichè quantunque la patologia della mammella sia stata molto studiata, pure in qualche punto esistono ancora non pochi dubbi, che certo io con questo mio lavoro non toglierò, ma concorrerò, spero, in piccolissima parte a confermare od a meglio chiarire quello che fu da altri notato. Intanto, sebben pochi, pure mi bastarono per constatare di quanto i tumori epiteliali della ghiandola mammaria siano di gran lunga più numerosi in confronto dei tumori connettivali, e come fra questi quanto sia inferiore il numero di quelli maligni (3 fibroadenomi ed 1 solo sarcoma). I tumori epiteliali erano in numero di 8: uno non maligno, come si vedrà, ma molto interessante dal lato clinico, gli altri sette maligni, e fra questi uno osservato in un uomo, caso non tanto frequente ed ancora più raro inquantochè trattavasi di una ghiandola mammaria soprannumeraria. In tutti questi ultimi ho potuto studiarne l'andamento nei diversi punti nei quali il tumore epiteliale suole inviare le sue propaggini, ed anch'io ho trovato indiscutibilmente necessario di fare sempre lo svuotamento metodico del cavo ascellare e l'asportazione dell'aponeurosi e di parte delle fibre muscolari del gran pettorale insieme colla mammella, ogniqualvolta si dubiti di una forma epiteliale, se si vuole avere una fondata probabilità di guarigione, avendo potuto, coll'esame microscopico, notare evidenti metastasi in ghiandole linfatiche che colla palpazione esterna non si erano trovate, ed anche tra le fibre muscolari in casi in cui l'aderenza della mammella colle parti sottostanti era stata appena o nemmeno riscontrata.

Per ultimo riferirò un caso di tubercolosi mammaria, di cui nella letteratura non se ne contano che pochissimi casi (credo che non si sia arrivati ancora alla cinquantina) di cui ben poco si sa tanto dal lato clinico quanto dal lato istologico e bacteriologico.

---

(1) Sento il dovere di ringraziar il prof. Novaro, mio maestro, per tutti gli amorosi consigli di cui mi fu largo durante i due anni e mezzo in cui fui nella sua Clinica.

Tumori connettivali.

Tumori benigni.

1° *Caso.* — A. Lucia, da Bologna, di anni 30. Entra in Clinica il 6 dicembre 1894. Nulla di gentilizio; da 5 mesi si è accorta di un piccolo tumore situato nella parte mediana esterna della M. S., dove solo ultimamente sentiva dolori puntorî, irradiantisi all'ascella e fino alla regione scapolare corrispondente. Mestruazioni sempre regolari, solo da un anno scarse e dolorose. L'ammalata è in bonissime condizioni di nutrizione; gli organi interni sono normali; nulla di rilevabile all'ispezione; colla palpazione della M. S. si constata la presenza di un tumore della grossezza di una noce circa, di forma tondeggiante, a superficie bernoccoluta, di consistenza fibrosa, spostabile in tuti i sensi, con cute sollevabile in pieghe, indolente alla pressione; il cavo ascellare e le fosse sotto- e sopraclavicolari corrispondenti, completamente liberi.

Il giorno 7 dicembre 1894 viene operata di asportazione del tumore. Esce guarita il 19 dicembre 1894.

Esame del tumore. — Il tumore è circondato da una capsula connettiva che al taglio è dura e spessa; il tumore scroscia sotto la lama; di color biancastro; sulla superficie di sezione, comprimendo il tumore, si vedono gemere gocce di un liquido lattiginoso. I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con picrocarminio, litio-carminio, ematossilina alluminata, sono esaminati al microscopio. Si vede che la struttura istologica a lobi è scomparsa in ogni punto del tumore. Gli acini ghiandolari sono circondati da grande quantità di connettivo stipato, tutti sono più o meno dilatati, formando vere cisti, delle quali alcune sono limitate da pareti tappezzate internamente da uno strato di epitelio cilindrico continuo, altre invece, a contorno irregolare, si presentano come quelle cisti proligere descritte sotto questo nome da Paget e Müller, cioè si vedono nel lume della cisti vegetazioni connettive rivestite da epitelio, nel cui centro decorre un piccolo vaso, talchè hanno tutte l'aspetto di vere papille (V. fig. 1ª). La cavità cistica è tutta piena di detriti di cellule epiteliali misti a globuli bianchi in degenerazione.

Fig. 1ª. — Oc. 4, ob. 8, Koristka.

2° *Caso.* — S. Carolina, di Faenza, di anni 31. Entra in Clinica il 3 aprile 1895. L'ava materna, morta di cancro all'utero. Maritata a 21 anno, aborti pochi mesi dopo (al 3° mese); nel puerperio che seguì la successiva gravidanza, condotta felicemente a termine, sopravvenne una mastite alla M. D., che suppurò per ben 5 mesi. Nove anni dopo cominciò ad avvertire noduli multipli ad ambedue le mammelle, ma uno fra gli altri alla M. D. assai più resistente e dolente. Scomparvero tutti con una cura di joduro; solo rimase quest'ultimo, sebbene ridotto di volume. Fattosi sempre più dolente e non scomparendo, si decise a farselo levare.

Nulla di anormale negli organi interni. L'ispezione delle mammelle non dà nulla di notevole. Nel quadrante inferiore della M. D. si palpa un tumore grosso quanto una nocciuola, ben limitato, di consistenza fibrosa, a superficie irregolare, mobile in tutti i

sensi, dolente alla pressione, la cute sollevabile in pieghe. Nell'ascella e nelle fosse sotto- e sopraclavicolari non si palpano ghiandole. Si fa diagnosi di fibroadenoma, ed il giorno 4 aprile 1895 si pratica l'asportazione del tumore senza svuotamento del cavo ascellare. L'ammalata dopo 5 giorni esce dalla Clinica, i punti sono tolti dopo due giorni dal dott. Ceroni, di Brisighella, il quale mi scriveva in data 17 luglio 1895 che la S. Carolina stava sempre benissimo.

Esame del tumore. — Limitato da una capsula evidentissima di connettivo, al taglio scrosciante, dura; la superficie di sezione è di color biancastro, quasi madreperlacea. I pezzi induriti, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con picrocarminio, litiocarminio, ematossilina alluminata, safranina Martinotti, al microscopio a piccolo ingrandimento (Oc. 4, ob. 3, Koristka) presentano una vera mastite, in cui il numero degli acini era aumentato, ma però questi erano riuniti in lobi; il connettivo interlobulare anch'esso enormemente aumentato, che ad un maggior ingrandimento era esclusivamente costituito di connettivo fibroso. Questa forma di adenoma, che si potrebbe chiamare lobulare, è assai rara.

Questo caso calza a pennello per dimostrare, secondo me, che una mastite pregressa possa essere il punto di partenza di un adenofibroma. Io domando a quelli che non lo ammettono, perchè in questo caso il tumore non si è sviluppato anche nella M. S., quantunque anche in questa si siano formati nodi come nella D.; ma invece scomparsi tutti in quest'ultima, solo rimase il tumoretto in questione? La risposta per me è facile: nella M. D. si era avuta una mastite che continuò ben 5 mesi a suppurare; guarì, ma in quel punto gli elementi ghiandolari non potevano più essere normali. Non voglio però con questo dire che tutti gli adenofibromi della mammella riconoscano per causa una infiammazione cronica della ghiandola.

3° *Caso.* — P. L. Clementina, da Minerbio, di anni 41. Fu già in Clinica dove fu operata il giorno 5 settembre 1894 di amputazione della M. S. con svuotamento del cavo ascellare corrispondente, per un tumore situato in questa mammella; al microscopio fu riscontrato essere un fibroadenoma; le ghiandole erano ingrossate per semplice reazione infiammatoria. Esce guarita il giorno 17 settembre 1894.

Ritorna in Clinica il 27 maggio 1895, perchè da cinque mesi si è accorta di un tumore nel quadrante superiore interno della M. D., che però non le dà noia. All'ispezione del torace la M. S. è sostituita da una linea di cicatrice che si estende fino alla ascella; la M. D. è normale. Palpando questa si sente un tumoretto grosso quanto una noce, mobile in tutti i sensi, di consistenza fibrosa, dolorosa un po' alla pressione, a superficie irregolare. Il cavo ascellare è completamente libero. Si fa diagnosi di fibroadenoma e la si opera il giorno 31 maggio 1895. Esce guarita il giorno 10 giugno 1895.

Esame del tumore. — Sezionato il tumore si presenta circondato da una capsula abbastanza dura; così pure è duro il tumore e scroscia al taglio, la superficie di sezione è di colore biancastro. I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati con picrocarminio, litiocarminio, ematossilina alluminata, al microscopio mostrano che il tumore è una forma mista di fibroadenoma, cioè in certi punti abbiamo la struttura del fibroadenoma lobulare; in altri punti il connettivo ha separati quasi tutti gli acini, dimodochè la struttura a lobi non esiste più. Tanto in un punto quanto nell'altro il connettivo ha perduti i suoi caratteri normali e si è fatto stipato. Gli acini, nei punti dove hanno perduta la loro disposizione a lobi, sono tutti più o meno dilatati, ed hanno tutti l'aspetto di piccole cisti, taluna delle quali appariva grossa quanto una nocciuola vista a piccolo ingrandimento (Oc. 4, ob. 3, Koristka), le cui pareti erano tappezzate da epitelio ed il lume era occupato da cellule epiteliali, leucociti, e qualche globulo rosso in degenerazione.

Tumori maligni.

S. Anna, di 48 anni, da Budrio. Entra in Clinica il 10 giugno 1895. Nulla di gentilizio; nel maggio del 1894 riportò una contusione alla M. S.; dopo due mesi si accorse

che nel quadrante superiore esterno di essa si era formato un tumoretto grosso quanto una noce, duro e indolente. In sei mesi questo crebbe notevolmente, raggiungendo il volume di un arancio; la cute allora cominciò ad arrossarsi ed a tendersi, poi ad ulcerarsi dando esito dall'ulcerazione ad una sostanza fluida di colore giallognolo leggermente roseo. Dopo altri tre mesi e mezzo, essendosi formato un altro tumore nel quadrante interno di detta M., fu, come pel primo tumore ulcerato, operata con incisione e raschiamento, e mentre allora cicatrizzò in 40 giorni, questa volta la cicatrizzazione avvenne in 15 giorni. Dopo due mesi si accorse che le si era formato un altro tumore nella medesima M., il quale in breve raggiunse il volume di un grosso arancio. In queste ultime tre settimane si sono formati altri due tumoretti, che in pochi giorni hanno raggiunto il volume di due noci. Per questo si decise di venire in Clinica. Nulla negli organi interni. L'ammalata è in discreta condizione di nutrizione. La M. S. presenta una gran cicatrice retratta, che la divide in due metà; su queste la cute è normale. Palpando si sentono tre nodi, uno grosso come un arancio nel quadrante inferiore esterno; vicino a questo altri due nodi grossi quanto due noci, uno nella metà esterna, l'altro nella metà interna, e tutti e tre prendono punto di partenza dalla cicatrice. Hanno consistenza fibrosa, la superficie è regolare, limiti ben netti, la cute è sollevabile, tranne nel punto di aderenza colla cicatrice, tutti sono mobili sui tessuti sottostanti. Le ghiandole ascellari corrispondenti sono ingrossate, ma non dure, nè fisse. Il giorno 12 giugno viene operata di amputazione della M. S., comprendendo l'aponeurosi pettorale e di svuotamento del cavo ascellare corrispondente. Esce guarita il giorno 24 giugno 1895.

Esame delle parti asportate. — Al taglio si presentano di color bianco-roseo, circondate da una capsula distinta; strisciando colla lama sulla superficie di sezione, geme un liquido giallo-roseo. Il nodo maggiore presenta nel centro una cisti grande quanto una noce. L'aponeurosi pettorale non è ispessita e pare normale. Le ghiandole non sono dure al taglio ed hanno colorito roseo.

I pezzi induriti, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con litiocarminio, picrocarminio, ematossilina alluminata, al microscopio lasciano vedere che i tre tumori erano tre nodi di sarcoma misto, a cellule rotonde e fusate, con prevalenza però di quelle; non si videro mielopassi, come è frequente trovarne nei sarcomi della M. La capsula connettivale, limitante il tumore più grosso in un punto, non esiste, e al di là si vedono cellule sarcomatose invadenti tutto il parenchima ghiandolare contiguo, tanto che, senza avere un vero nodo sarcomatoso, pure la struttura ghiandolare è scomparsa. Questa infiltrazione però ha risparmiato ancora qualche piccolo punto. L'esame dei punti aderenti alla cicatrice mostra che ivi il tumore presenta una intensa infiltrazione sarcomatosa. L'aponeurosi pettorale è normale. L'ingorgo ghiandolare era stato determinato da una reazione infiammatoria cronica, e lo si vede dall'aumento di spessore del connettivo perivascolare e del tessuto cavernoso, tutto a spese del parenchima follicolare, che è atrofico. Istruttivo questo caso dal lato clinico:

1. Le due incisioni fatte prima con semplice raschiamento, anzichè togliere il tumore, lo hanno seminato;

2. Lo sviluppo dei nodi successivi, avvenuto ad intervalli decrescenti, tanto che il secondo tumore si sviluppò dopo tre mesi, il terzo dopo due mesi dall'atto operativo, mostra, ciò che del resto è già stato assodato, che la riproduttività di un neoplasma maligno è di molto favorita da un atto operativo incompleto. Non fuvvi ancora recidiva.

Tumori epiteliali.

1° *Caso.* — F. Regina, di 66 anni, da Bologna, spazzolaia. Entra in Clinica il 27 gennaio 1895. Padre morto di tubercolosi, madre morta di marasma senile. Ebbe 7 puerperî ed allattò 7 volte. Menopausa da 15 anni. Sei anni fa, si accorse che dal capezzolo della M. S., premendo, usciva qualche goccia di un liquido sanguinolento. Da tre anni

ha notato nel quadrante inferiore interno di detta M. un'area ispessita, che di quando in quando le dava dolori puntorî, e che per la durata di anni due e mezzo circa, ad intervalli di qualche mese, si arrossava intensamente, era dolentissima ed aumentava di volume.

Tutti questi fenomeni scomparivano, ed anche diminuiva di volume, ritornando a quello di prima, in seguito ad applicazioni locali di compresse fredde. Un mese e mezzo fa, circa, il tumoretto s'ingrossò presentando un alone infiammatorio tutto attorno, e dal capezzolo cominciò a colare spontaneamente un liquido non più sanguigno, ma sieroso. Con bagni freddi locali scomparve, come altra volta, l'alone infiammatorio, ma il tumore non diminuì.

Si decise allora l'ammalata ad entrare in Clinica. Nutrizione generale buona, organi interni normali. La M. D. più piccola della S.; in questa il capezzolo è retratto ed in sua vece si vede un'ombellicatura. L'aumento di volume della M. S. è tutto a carico della sua metà interna. La cute ha un colorito violaceo, è tesa e liscia, mentre quella della metà esterna è normale. Nella metà interna si palpa una tumefazione a limiti non ben netti e che si confondono con le parti vicine; ha forma ovoidale schiacciata, con diametro maggiore lungo quasi 5 cm., indolente alla pressione, aderente alla pelle nel punto in cui questa è maggiormente colorata; la superficie è bernoccoluta, ha consistenza fibrosa in alcuni punti, in altri è nettamente fluttuante, non aderente alla fascia pettorale. Nell'ascella sinistra si palpano molte ghiandole ingrossate, una grossa quanto una nocciola, dure, mobili, indolenti. Anche nell'ascella destra si palpavano, distintamente, numerose ghiandole, anch'esse dure, mobili, indolenti. Nessuna ghiandola si palpa nelle fosse sotto- e sopraclavicolari di ambo i lati.

Il giorno 30 gennaio 1895 l'ammalata è operata di amputazione totale della M. S., con svuotamento di ambedue i cavi ascellari. Esce guarita il 12 febbraio 1895.

Esame delle parti asportate. — Dal tumore più grosso, spaccato, escono circa 50 cmc. di liquido giallastro, che era contenuto da una grossa cisti centrale, nel cui centro eravi un nodo di color rosso-bluastro, aderente alla parete cistica per un grosso peduncolo. Questo nodo si spappolava colla massima facilità. L'esame a fresco di esso lascia vedere che è costituito da un ammasso di elementi connettivi ed epiteliali degenerati, misti a globuli rossi pure degenerati, oltre a globuli di muco, cristalli di acidi grassi e corpi granulosi di Gluge; dei quali ultimi è pure costituito il liquido rosso-giallastro che ne uscì dalla spaccatura. I due nodi più piccoli stridono al taglio, e la superficie di sezione è di un color biancastro. L'incisione della cute non presenta nulla di caratteristico se non una discreta resistenza. Le ghiandole asportate da entrambi i cavi ascellari non sono dure al taglio ed hanno un color bruno roseo. I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con litiocarminio, picrocarminio, safranina Martinotti, ematossilina alluminata, al microscopio mostrano che i tumori mammarî hanno la struttura di un adenoma papillomatoso, quello che una volta il Cornil chiamava carcinoma villoso ed ora epitelioma dendritico (fig. 2ª). A piccolo ingrandimento (Oc. 4, ob. 3, Koristka) si vedono i condotti galottofori pieni di vegetazioni secondarie, che a maggior ingrandimento sono costituite di tessuto connettivo, rivestito da uno strato di epitelio cilindrico, nel cui centro decorrono i vasi, vere papille; l'abbondanza di vasi che si vedono dà ragione del perchè il contenuto del tumore avesse un colore sanguigno. La cute non presenta alcun punto d'infiltrazione epiteliale. Le ghiandole di tutt'e due le ascelle, attentamente osservate, sono immuni da infiltrazione epiteliale. Questo fu constatato anche dal prof. Visconti, prosettore nell'Ospedale Maggiore di Milano, a cui mostrai i preparati (1). L'ingorgo era stato determinato da un processo infiammatorio cronico,

(1) Al prof. Visconti, prosettore nell'Ospedale Maggiore di Milano, rendo le più sentite grazie per gl'illuminati consigli di cui mi fu largo nell'esame dei preparati microscopici sottoposti al suo giudizio.

con i suoi soliti caratteri, ma per di più, in una ghiandola dell'ascella sinistra ho riscontrato anche rarissime cellule giganti isolate, che, come fu assodato, si possono trovare nelle infiammazioni croniche dei tessuti.

Questo caso, interessantissimo dal lato clinico, aveva fatto pensare ad una forma epiteliale maligna, la quale, sviluppatasi nella metà interna della M., avesse dato metastasi, oltre che all'ascella corrispondente, anche all'ascella opposta.

Questo era spiegabilissimo ammetterlo, essendo appunto stato dimostrato anatomicamente che i linfatici della metà interna della M. vanno a tutti e due i cavi ascellari; ed un caso di carcinoma della metà interna, con metastasi in entrambi i cavi ascellari, fu appunto operato e pubblicato, credo, dal Langenbeck. Ora, nel nostro caso, se non abbiamo potuto trovare metastasi nelle ghiandole delle ascelle, abbiamo constatato però che in entrambi avevano risposto alle continue infiammazioni a cui fu soggetta la M. S. per lo spazio di sei anni, perchè tutte mostrarono i caratteri clinici ed istologici della reazione infiammatoria cronica. E per qual altra causa, se non per l'esistenza di questa anastomosi linfatica fra la metà interna della M. S. e l'ascella destra? Di più questo tumore, simile istologicamente e clinicamente a quelli che il Delbet (1) mette fra i tumori maligni epiteliali ad evoluzione lenta, non è per me che una forma benigna, perchè in sei anni dal suo inizio avrebbe avuto tutto il tempo di dare metastasi nelle ghiandole.

Fig. 2ª. — Oc. 4, ob. 3, Korlatka.

2° *Caso.* — M. Aniceta, di anni 40, da Bologna. Entra in Clinica il giorno 23 giugno 1895. Nulla di interessante dal lato anamnestico. Da 2 mesi si accorse di un tumore alla M. S. Questa non si presenta all'ispezione diversamente dalla M. D.; palpando si sente al quadrante inferiore esterno della M. S. un tumore grosso quanto un uovo di gallina, poco mobile sui tessuti sottostanti, ricoperto da pelle sana, sollevabile in pieghe; i limiti non sono ben netti, la superficie è liscia, consistenza fibrosa, indolente. Le ghiandole dell'ascella corrispondente non sembrano ingrossate, così pure non se ne sentono nella fossa sotto- e sopraclavicolare. Il giorno 25 giugno si opera di amputazione totale della mammella, con parte dell'aponeurosi pettorale e di svuotamento del cavo ascellare corrispondente. L'ammalata esce guarita il 3 luglio 1895.

Esame delle parti asportate. — Il tumore è scrosciante al taglio, non mostra alcuna capsula limitante, sulla superficie di sezione sono evidenti piccolissime cisti grosse quanto

(1) Reclus e Duplay, *Trattato di chirurgia.*

un grano di miglio, dalle quali colla compressione esce un liquido piuttosto denso, di color giallo-oleoso, che, esaminato subito, risulta costituito prevalentemente di granuli di grasso. L'aponeurosi pettorale non presenta nulla di caratteristico. Nel tessuto cellulare del cavo ascellare non si trova, mediante sottili sezioni parallele, alcun nodulo ghiandolare.

Alcuni pezzi sono messi ad indurire in alcool assoluto, altri in liquido di Flemming; inclusione in celloidina e colorazione delle sezioni dei pezzi in alcool coi soliti colori di carminio; quelli messi in Flemming, colorati con la soluzione acquosa di safranina.

Il tumore, in certi punti, presenta gli acini appena aumentati di calibro, ma questi sono ancora riuniti a lobi distinti circondati da connettivo; in altri punti la struttura a lobi è scomparsa, gli acini sono grandemente aumentati in numero e dilatati, le cellule epiteliali, che sono in due o tre serie, l'una disposta sopra l'altra, hanno oltrepassato i loro confini normali e di esse se ne trovano annidate negli spazi linfatici del tessuto circumambiente. Nei preparati dei pezzi messi in liquido di Flemming si vedono nuclei intensamente colorati, di cui alcuni in attiva segmentazione cariocinetica. Qui si può pensare ad una vera forma di adenocarcinoma che si è arrivati ad operare nella sua prima fase, prima ancora, cioè, che le ghiandole potessero risentirsene. La donna, un mese fa, non aveva ancora avuto sintomi di recidiva.

3° *Caso.* — M. Davide, di anni 58, da Imola. Entra in Clinica il 28 novembre 1894. Nulla di gentilizio: da un anno si è accorto di avere, circa 3 dita trasverse sopra il capezzolo della M. S., verso il cavo ascellare, un tumoretto grosso quanto una nocciuola. Da tre mesi, dice, che è cresciuto rapidamente, dandogli talvolta qualche dolore. Nulla negli organi interni, ottimo stato di nutrizione. All'ispezione delle due M. notasi, in corrispondenza del quadrante superiore esterno della M. S., e al di là del suo limite normale superiore, una tumefazione con cute di color normale. Palpando sentesi un tumore grosso quanto un uovo di gallina, alquanto appiattito, di consistenza quasi fibrosa, poco mobile sui tessuti sottostanti, con superficie leggermente irregolare e limiti non ben netti, indipendente dalla M. sottostante, che si palpa in tutta la sua superficie normale; il capezzolo è situato a più di tre dita trasverse sotto il tumore. Nel cavo ascellare corrispondente si palpano piccoli gangli ingrossati, fissi e duri.

Il 1° dicembre 1894 si pratica l'asportazione a distanza, o, meglio, l'amputazione di questa ghiandola soprannumeraria, asportando insieme anche l'aponeurosi pettorale sottostante, lasciando in sito la M. S., con svuotamento del cavo ascellare corrispondente. Esce guarito il 14 dicembre 1894.

Esame delle parti asportate. — Al taglio il tumore si presenta di aspetto biancastro-roseo, non molto duro nel centro e facilmente spappolabile. L'aponeurosi del gran pettorale sembra un po' edematosa, d'aspetto perlaceo. Nel tessuto cellulare ascellare si sentono ghiandole, di cui le più grosse hanno il volume di un grano di mais, dure al taglio, di color biancastro. I pezzi messi in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con i soliti colori di carminio e con ematossilina alluminata, confermano al microscopio la diagnosi di adenocarcinoma in una M. soprannumeraria. Difatti in alcuni punti è ancora accennata la struttura lobulare della ghiandola mammaria, si vedono ammassi di cellule epiteliali nelle maglie del connettivo periacinale; in altri punti i nodi epiteliali si sono sostituiti completamente al tessuto mammario. L'aponeurosi pettorale non è infiltrata, ma è ricca di cellule embrionali connettive. Le ghiandole linfatiche dell'ascella sono enormemente infiltrate da cellule cancerose, che riempiono il lume dei vasi afferenti.

Il caso è interessante non tanto per la natura del tumore, quanto per essersi questo sviluppato in una ghiandola soprannumeraria in un uomo. Intanto i neoplasmi della mammella nell'uomo sono di molto meno frequenti che nella donna, cioè del 98.6 % in questa e dell'1.39 % in quello. La sede di questa mammella non è la più frequente, perchè dalla statistica di Leichtenstern la regione pectoro-ascellare tiene il 2° posto (96 toraciche e 5 pectoro-ascellari). Di più, pochissimi sono i casi di tumori maligni descritti in queste M. soprannumerarie.

4° *Caso.* — C. Annunziata, di anni 52, da Verzino, contadina; entra in Clinica il 6 dicembre 1894. Nulla di gentilizio; alla fine del 1893 la paziente avvertì nel quadrante superiore e mediano della M. D. un noduletto del volume di un fagiuolo, duro, che andò sempre crescendo, senza però darle noia. Presentemente nulla di anormale nel resto del corpo; buona nutrizione generale. Alla M. D., nella sua metà superiore, si vede una tumefazione con cute bluastra. Palpando, si sente un tumore del volume di un arancio, a superficie bernoccoluta, i confini non sono però netti, di consistenza varia: la metà interna ed in alto, fibrosa; la metà esterna, carnosa; nella parte interna in basso consistenza ancora più molliccia; la cute è aderente; il tumore è spostabile sui tessuti sottostanti. Nell'ascella destra si palpano ghiandole ingrossate, dure, mobili, indolenti, nulla nelle fosse sotto- e sopraclavicolari. Operata il giorno 7 dicembre 1894 di amputazione totale della M. D. con un tratto di aponeurosi pettorale e di svuotamento del cavo ascellare. Lungo la parete toracica si sentono due piccole ghiandole dure e si asportano. Esce guarita il 27 dicembre 1894.

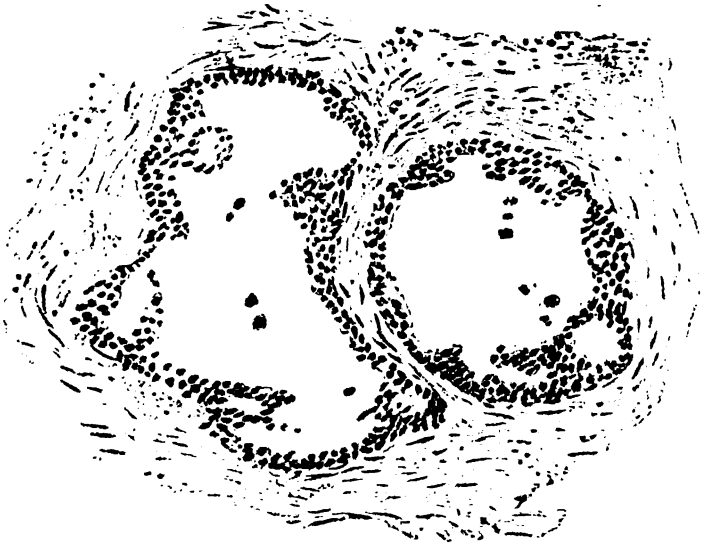


Fig. 3ª. — Oc. 4, ob. 3, Koristka.

Esame delle parti asportate. — Il tumore mammario è costituito da due nodi: il più grosso, situato nella parte interna, del volume di un uovo di gallina, superiormente duro al taglio, scrosciante, di color biancastro, in basso facilmente sezionabile, di color giallo-roseo; un altro, situato verso la parte esterna della ghiandola, grosso quanto un uovo di piccione, coi medesimi caratteri del primo, ma meno accentuati. Tutto il resto della M. ricco di un tessuto resistente e biancastro. La superficie di sezione della parte interna inferiormente presenta piccole cisti contenenti un liquido cremoso, giallastro, liquido uguale a quello che si aveva dal capezzolo comprimendo la M. prima dell'operazione. L'aponeurosi pettorale sembra normale. Le ghiandole ascellari sono dure al taglio, scroscianti, di color grigiastro. Le due ghiandole asportate dalla parete toracica, come le precedenti.

I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati coi soliti colori di carminio, ematossilina e con safranina Martinotti, al microscopio mostrano che la M. in gran parte era fortemente infiltrata di nodi carcinomatosi riuniti a lobi, forma frequentissima a riscontrarsi. Nel punto in cui il tumore era aderente alla cute, le cellule epiteliali avevano subito una degenerazione mucosa, per cui ne risultavano numerose cisti, alcune delle quali a piccolo ingrandimento apparivano grosse quanto una noce. In questa forma rarissima gli alveoli erano completamente ripieni di una massa colloide nella quale si distingueva appena qualche vestigia di cellula (fig. 3ª). L'aponeurosi pettorale non è infiltrata. La cute fortemente infiltrata, ed alla base delle papille eranvi deposizioni tipiche di cellule epiteliali embrionarie, talchè le papille erano completamente scomparse. Le ghiandole ascellari, tutte fortemente infiltrate di nodi cancerosi, riproducevano il tipo di carcinoma colloideo, così pure le due ghiandole trovate al lato del

torace si presentavano infiltrate, ma conservavano ancora la struttura ghiandolare, e solo qualche cellula epiteliale era visibile nei vasi afferenti. Non ancora recidiva.

5° *Caso.* — C. Teresa, di anni 51, da Castel San Pietro; entra in Clinica il 2 aprile del 1895. Nulla nel gentilizio; due anni fa avvertì nel cavo ascellare destro due piccoli tumoretti grossi quanto un' avellana, che non le davano noia; 20 giorni fa si accorse di una piccola tumefazione nella M. D., la quale crebbe rapidamente, dandole un senso di formicolio al braccio del lato omonimo. Lo stato generale è buono, e non vi è nulla dal lato degli organi interni. All' ispezione si vede che nel quadrante superiore esterno della M. D. esiste una depressione della cute a mo' di ombellico. Palpando, si sente un tumore aderente alla pelle, di consistenza fibrosa, a superficie bernoccoluta, senza limiti ben definiti, del volume di un uovo di piccione, spostabile sui tessuti sottostanti. Nell'ascella destra si palpano ghiandole, una del volume di un'avellana circa, dure, non aderenti alla cute, mobili. Non si avvertono ghiandole ingrossate nelle fosse sotto- e sopraclavicolari. Il giorno 6 aprile 1895 è operata di amputazione della M. D. escidendo largamente la cute ed asportando un tratto di aponeurosi pettorale in corrispondenza del tumore, con svuotamento del cavo ascellare corrispondente. Esce guarita il 15 aprile 1895.

Esame delle parti asportate. — Al taglio il tumore mammario è scrosciante, di color biancastro; la cute nel punto di maggior aderenza con esso non si distingue sulla superficie di sezione. L'aponeurosi pettorale sembra normale. Le ghiandole sono molto dure al taglio e di un color bianco-grigiastro. Dai pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati, colorati coi soliti colori di carminio ed ematossilina alluminata, al microscopio si vede che si tratta di un carcinoma lobulare; la cute è fortemente infiltrata di cellule cancerose, di cui si vedono zaffi che la invadono direttamente dalla ghiandola. Nel tessuto mammario vicino al tumore si vedono moltissime cellule epiteliali con nucleo in attivissima cariocinesi. L'aponeurosi pettorale che, quantunque non aderente, fu asportata, è anch' essa infiltrata da numerosi zaffi epiteliali, che sezionati hanno l'aspetto caratteristico di perle. Questo prova, ancora una volta, che non bisogna accontentarsi di asportare l'aponeurosi pettorale solamente quando il tumore ha preso aderenza con essa, ma anche quando il tumore, pur essendo libero nei suoi movimenti sui tessuti sottostanti, ha avuto un decorso così rapido, come in questo caso, che esso può aver inviato zaffi a distanza in brevissimo tempo. Nelle ghiandole linfatiche, anche in quelle appena percettibili col tatto, la struttura normale era completamente scomparsa per lasciare il posto ad ammassi di cellule cancerose. L'ammalata fu persa di vista.

6° *Caso.* — M. Bianca, di anni 45, da Medicina. Entra in Clinica il 6 giugno 1895. La madre è morta di 63 anni in seguito a carcinoma mammario. 9 anni fa l'ammalata si accorse di un piccolo nodo grosso quanto una nocciuola, alla M. S., che essa si decise a farsi togliere, dopo 5 anni, in questa Clinica; istologicamente esaminato, fu trovato trattarsi di un adenoma. Da allora stette sempre bene fino ad un anno fa, epoca in cui si accorse di un piccolo nodo nella M. D. che le dava dolori puntorî. Nulla negli organi interni, buone condizioni di nutrizione. La M. S. presenta una breve cicatrice dove fu operata la prima volta; la D. nulla di notevole. Palpando questa, si sente un tumore del volume di un uovo di piccione circa, di consistenza fibrosa, a superficie bernoccoluta, con limiti non ben definiti; la cute è lassamente aderente; il tumore è fisso sull'aponeurosi pettorale. Le ghiandole dell'ascella corrispondente sono ingrossate, dure e fisse; nella fossa sotto- e sopraclavicolare nulla di notevole. Operata il giorno 8 giugno 1895 di amputazione totale della M. con l'aponeurosi ed il muscolo pettorale e di svuotamento del cavo ascellare. Esce guarita il 22 giugno 1895.

Esame delle parti asportate. — Al taglio il tumore è duro, scrosciante, di color biancastro. L'aponeurosi è dura al taglio. Le ghiandole dure, scroscianti e di color grigiastro. I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati coi soliti colori e con safranina Martinotti, al microscopio lasciano vedere che il tumore è costituito

dalla forma infiltrante di carcinoma che più o meno ha invaso tutta la M. D., non risparmiando l'aponeurosi ed il muscolo pettorale. Le ghiandole ascellari presentano ammassi epiteliali in ogni punto del loro parenchima. È interessante questo caso, perchè, se veramente esistesse una diatesi cancerosa, questa doveva esplicarsi nella M. S., dove già si era sviluppato un tumore, sia pure benigno, ma epiteliale. Nessuna recidiva ancora.

7° *Caso.* — C. Rosa, di 64 anni, da Bologna, entra in Clinica il 12 giugno 1895. Nulla dal lato gentilizio. Da molti anni è affetta da ernia crurale. Quattro mesi fa si accorse che la M. D. era aumentata di volume, ed avvertì qualche dolore puntorio. Cattivissime condizioni di nutrizione. Invitando la donna a tossire si vede che alla regione crurale destra sporge un tumore che si riduce facilmente colle dita. Null'altro di notevole del resto anche negli organi interni. Nel quadrante superiore esterno della M. D. si vede una tumefazione, grossa quanto un uovo di gallina, ricoperta da cute normale. Alla palpazione non ha limiti ben netti, ha superficie bernoccoluta, di consistenza fibrosa, aderente alla cute, dolente alla pressione, non mobile sui tessuti sottostanti; pare faccia corpo colla parete anteriore del cavo ascellare corrispondente; il capezzolo è normale. Nell'ascella destra si sentono ghiandole dure e fisse. Nulla nelle fosse sotto- e sopraclavicolari. Operata il giorno 25 giugno di cura radicale dell'ernia crurale col metodo del Novaro, di amputazione totale della M. D. con l'aponeurosi pettorale, e parte anche del muscolo gran pettorale, e di svuotamento del cavo ascellare corrispondente. Esce guarita il giorno 12 luglio 1895.

Esame delle parti asportate. — Al taglio il tumore mammario si presenta costituito da un tessuto molto duro, di color bianco-roseo, la cute sulla superficie di sezione, nei punti in cui è aderente al tumore, non si distingue. L'aponeurosi pettorale è di color biancastro e dura al taglio, così pure la parte di muscolo pettorale. Le ghiandole ascellari sono piccole, dure, scroscianti al taglio, di color bianco-grigiastro. I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati con i soliti colori, al microscopio mostrano che la cute è fortemente infiltrata di cellule cancerose che si sono spinte attraverso il corpo mucoso di Malpighi, dove si vedono annidate, fino allo strato papillare, che si può dire scomparso completamente perchè costituito da una ricca infiltrazione epiteliale, che è quella che ha determinato l'ombellicamento della cute. Al disotto la M. è tutta infiltrata da cellule carcinomatose, le quali sono disposte a tubi più o meno sottili, ed allungati nel senso dei fasci connettivi. L'aponeurosi pettorale non è che un ammasso di cellule carcinomatose che si continuano coi tubi sottili riscontrati nella ghiandola. Fra le fibre più superficiali del gran pettorale si vedono rare cellule carcinomatose. Le ghiandole linfatiche ascellari sono tutte infiltrate e riproducono lo stesso tipo tubolare della M. Non ancora recidiva.

8° *Caso.* — D. Teresa, di anni 47, da Borgo Franco, contadina. Entra in Clinica il 10 luglio 1895. Nulla di gentilizio; da due anni ha avvertito un tumore grosso quanto una nocciuola nella M. S. Un anno fa ne notò un altro nel corrispondente cavo ascellare; non gli diedero noie. Buone condizioni di nutrizione generale, nulla negli organi interni. M. atrofiche, il capezzolo della M. S. in parte fa corpo con la tumefazione che si vede nel quadrante superiore esterno della ghiandola. Palpando questa tumefazione, non se ne possono limitare i confini, ma ha il volume presso a poco di un mandarino, è di consistenza fibrosa, ha superficie bernoccoluta, mobile in tutti i sensi, coperta da pelle non sollevabile in pieghe. Al cavo ascellare corrispondente si sente un tumore, bernoccoluto, grande quanto un uovo di piccione, duro, mobile fra le pareti dell'ascella, e che manda una propaggine verso la fossa sottoclavicolare lungo i vasi ascellari, con gli stessi caratteri del tumore. Un piccolo nodo duro, mobile, grosso quanto un grano di mais, si sente nella fossa sottoclavicolare destra; in quella sopraclavicolare e nel punto in cui il plesso brachiale si divide palpasi una ghiandola grossa quanto un'avellana, mobile sopra l'aponeurosi cervicale media, ma dura.

Il giorno 6 si opera di amputazione totale della M. D., comprendendo l'aponeurosi pettorale ed alcune fibre del muscolo sottostante, e di svuotamento del cavo ascellare e delle fosse sotto- e sopraclavicolare destra. Esce guarita il 19 luglio 1895.

Esame delle parti asportate. — Il tumore mammario al taglio è duro, scrosciante, con colorito bianco-roseo. L'aponeurosi ed il muscolo pettorale non presentano nulla di notevole al taglio. Il tumore ascellare è costituito da un ammasso di ghiandole linfatiche tutte aderenti l'una all'altra, che al taglio sono durissime, di color biancastro. La ghiandola della fossa sottoclavicolare, di color roseo, non è così dura al taglio come le precedenti e quelle della fossa sopraclavicolare che sono d'un colore grigiastro.

I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati, colorati con i soliti colori, al microscopio lasciano vedere che il tumore mammario è una forma di carcinoma alveolare a lobuli, con propaggini verso la cute, e nel punto in cui il capezzolo era aderente si vedono evidentissimi zaffi di cellule cancerose. L'aponeurosi ed il muscolo pettorale sono immuni. Le ghiandole ascellari mostrano la struttura tipica degli alveoli cancerosi. La ghiandola della fossa sottoclavicolare non si presenta che con un forte edema dei seni senza infiltrazione cancerosa; non così le ghiandole della fossa sopraclavicolare, che riproducono il tipo di carcinoma alveolare riscontrato nella M. e nelle ghiandole ascellari. È interessante in questo caso la metastasi nelle ghiandole, cosa che del resto fu notata, cioè che l'infiltrazione carcinomatosa può saltare qualche distretto ghiandolare per localizzarsi in altri più lontani, quantunque la rete linfatica sia continua.

Tubercolosi.

G. Celeste, di 24 anni, da Borgo San Donnino, contadina. Entra in Clinica il 15 aprile 1895.

Nulla di gentilizio; mestruò regolarmente; mestruazioni regolari per durata e quantità. Si maritò a 22 anni; ebbe una prima gravidanza normale ed a termine. Nei primi giorni dell'allattamento cominciò a sentire dolori alla M. D., che si fece tumefatta nel quadrante inferiore esterno; la cute si arrossò intensamente con dolore vivo locale. Dopo 7 od 8 giorni questa si ulcerò, dando esito ad abbondante quantità di un liquido purulento, il quale da quel momento non cessò mai di uscire spontaneamente da un seno fistoloso residuato da due incisioni praticate dal medico, la prima nel dicembre, la seconda nel gennaio scorso. In questi ultimi tre mesi, nella medesima M. si sono formati dei noduli duri, di vario volume, uno però più grosso di tutti, per cui venne in Clinica. L'esame degli organi toracici e addominali è negativo; l'ammalata dice di essere dimagrata. La M. D. è alquanto più voluminosa della S.; il capezzolo è retratto e stirato in alto; sulla superficie convessa si vede un solco profondo che, cominciando dal capezzolo, si dirige perpendicolarmente in basso: è la cicatrice delle due precedenti incisioni. All'estremità inferiore di essa esiste una soluzione di continuo circondata da piccole granulazioni rosee, da cui geme continuamente un liquido cremoso bianco-giallastro. Il resto della superficie della mammella presenta dei punti sporgenti. Specillando il seno fistoloso, si penetra nello spessore della ghiandola per circa cm. 2 $^1/_2$ e nel fondo si sente come una cavità. Palpando la M. D. si riscontrano parecchi noduli di vario volume, da un pisello ad un uovo di piccione, tutti a superficie irregolare, di consistenza fibrosa, tutti indolenti. La cute è aderente solo in corrispondenza del solco. La ghiandola è mobilissima sui tessuti sottostanti. Nell'ascella corrispondente si palpano grosse ghiandole ingrossate, e tra questa e la M. un cordone nodoso lungo il margine del gran pettorale.

Il giorno 17 aprile è operata di amputazione totale della M. con asportazione del cordone nodoso e svuotamento del cavo ascellare corrispondente. Esce guarita il giorno 3 maggio 1895.

Fino ad ora non si ebbe alcuna recidiva in sito, e l'ammalata ingrassò e sta bene.

Esame delle parti asportate. — I nodi mammari sono, al taglio, tutti duri, di color bianco-grigiastro, d'aspetto fibroso, e sulla superficie di sezione del più grosso si vedono gruppi di piccoli noduletti grossi quanto una capocchia di spillo. Le ghiandole ascellari al taglio sono dure, alcune rosse, da cui, con la pressione, geme un muco lattiginoso colorato da sangue, altre grigiastre.

Fig. 4ª. — Oc. 4, ob. 8, Koristka.

I pezzi induriti in alcool assoluto, inclusi in celloidina, sezionati e colorati coi soliti colori di carminio, con ematossilina alluminata e safranina Martinotti, al microscopio fanno confermare la diagnosi di tubercolosi che prima si era stabilita. Nei nodi mammari la parete dell'acino è ispessita e tutta circondata da un ammasso di cellule embrionali, le quali sono penetrate nel lume dell'acino e lo hanno riempito, e nel centro si vede una cellula gigante

Fig. 5ª. — Oc. 4, ob. 8, Koristka.

coi suoi nuclei alla periferia. Di queste se ne vedono moltissime vicine l'una all'altra, e così grossolanamente ricordano la struttura lobulare della M. (fig. 4ª).

Nelle ghiandole linfatiche si vedono nodi tubercolari nel tessuto reticolato dei follicoli presso la capsula; in altre lo stroma e le cellule linfatiche non sono più riconoscibili; si vede solo un ammasso di cellule giganti, coi medesimi caratteri di quelle riscontrate nei noduli mammari (fig. 5ª).

In seguito a questo reperto istologico ho voluto far anche la ricerca dei bacilli. Ma tanto nella M. quanto nelle ghiandole non si sono potuti trovare, quantunque si siano fatti più di 40 preparati con i metodi di colorazione dell'Ehrlich e del Neelsen.

Fatta la ricerca dei bacilli di Koch anche nel liquido che gemeva dal seno fistoloso, questa fu positiva, come pure fu positiva la inoculazione diretta fatta in due cavie con ago di platino sterilizzato; infatti le due cavie morirono, l'una dopo 13 e l'altra dopo 15 giorni, con tutti i caratteri macroscopici della tubercolosi miliare acuta. I preparati microscopici furon sottoposti all'esame del prof. Visconti, il quale pure riconfermò la diagnosi di tubercolosi.

Il numero dei casi di tubercolosi mammaria, secondo quello che ho potuto accertare io, non raggiunge ancora la quarantina: mi chiamo quindi fortunato d'aver potuto studiare questo in modo da poter affermare con certezza che si tratta di vera tubercolosi della mammella. Pochissimi poi sono i casi di tubercolosi disseminata, come la chiama Dubar, che fu il primo a studiarla; fra i quali si dovrà mettere questo, perchè, come si è visto, la M. non presentava un nodo solo, ma parecchi, e tra l'uno e l'altro si è riscontrato ancora tessuto mammario normale.

Però anche qui, come fu da altri riscontrato, i noduli non conservano tutti la loro individualità, ma uno, grosso quanto un uovo di piccione, sta a dimostrare con quanta facilità questa forma di tubercolosi disseminata ha tendenza, con la riunione di più nodi, a trasformarsi in quella più frequente di tubercolosi confluente. Dal lato etiologico il nostro caso è interessantissimo, perchè la M. cominciò ad ammalarsi durante l'allattamento, come nei due casi riferiti l'uno da Orthmann, l'altro da Habermaas, ed ebbe, come in quelli, un decorso rapidissimo, talchè non ripugna ammettere che anche qui si tratti di una di quelle forme ascendenti, cioè venute dall'esterno lungo i condotti galattofori del capezzolo.

Fine del Volume III (Sezione Chirurgica).

Diritti di proprietà riservati. — ***L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.***

Roma, 1896 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

416